

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БУПІВАКАЇН СПІНАЛ

(BUPIVACAINE SPINAL)

Склад:

діюча речовина: бупівакаїну гідрохлорид;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: глюкоза моногідрат, кислота хлористоводнева розведена або натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Код АТХ N01B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бупівакаїн - місцевий анестетик тривалої дії амідного типу.

Помірне розслаблення м'язів нижніх кінцівок.

Блокада скорочувальної активності м'язів черевного преса.

Бупівакаїн спінал призначений для гіпербаричної спинномозкової анестезії, початковий розподіл препарату в субарахноїдальному просторі залежить від сили тяжіння.

Фармакокінетика.

Швидкий початок та довготривалість дії препарату: на рівні сегментів T₁₀-T₁₂ тривалість дії становить 2-3 години.

Розслаблення м'язів нижніх кінцівок триває 2-2,5 години.

Блокада м'язів черевної порожнини триває 45-60 хвилин. Тривалість блокади скорочувальної активності м'язів черевної порожнини не перевищує тривалості знеболювання.

У дітей фармакокінетика препарату подібна до фармакокінетики у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бупівакаїн спінал показаний дорослим і дітям різного віку для інтратекальної (субарахноїдальної) спинномозкової анестезії в хірургії (урологічні операції та операції на нижніх кінцівках тривалістю 2-3 години, а також операції в абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хвилин).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату.

Інтратекальна анестезія, незалежно від застосовуваного місцевого анестетика, має свої протипоказання, які включають:

- активні захворювання центральної нервової системи (ЦНС), такі як менінгіт, поліомієліт, внутрішньочерепні крововиливи, підгостра комбінована дегенерація спинного мозку через перніціозну анемію та пухлини головного та спинного мозку;
- стеноз спинномозкового каналу та захворювання в активній стадії (наприклад, спондиліт, туберкульоз, пухлини) або нещодавно перенесені травми (наприклад, перелом) хребта;
- септицемія;
- гнійна інфекція шкіри в місці або поряд із місцем пункції поперекового відділу хребта;
- кардіогенний або гіповолемічний шок;
- порушення згортання крові або продовження лікування антикоагулянтами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки системні токсичні ефекти є адитивними, бупівакаїн слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують інші місцеві анестетики або препарати, які за структурою подібні до місцевих анестетиків амідного типу, наприклад певні антиаритмічні препарати, такі як лідокаїн та мексилетин.

Специфічні дослідження взаємодій між бупівакаїном та антиаритмічними засобами класу III (наприклад, аміодароном) не проводилися, однак у такому разі слід дотримуватися обережності.

Особливості застосування.

Інtrateкальну анестезію повинен проводити тільки лікар з необхідним рівнем знань та досвідом роботи.

Процедури із застосуванням регіонарних анестетиків необхідно виконувати у відділеннях, укомплектованих обладнанням для штучної вентиляції легень. Для негайного використання повинні бути доступні обладнання для проведення реанімаційних заходів та відповідні лікарські препарати.

Перш ніж розпочати проведення інtrateкальної анестезії, слід забезпечити можливість проведення внутрішньовенних процедур, наприклад внутрішньовенної інфузії. Лікаря, який відповідає за проведення анестезії, слід вжити необхідних заходів обережності, щоб уникнути внутрішньосудинного введення препарату, та бути відповідним чином підготовленим і ознайомленим з діагностикою і лікуванням побічних ефектів, системної токсичності та інших ускладнень. При появі ознак гострої системної токсичності або повної спинномозкової блокади введення місцевого анестетика необхідно негайно зупинити.

Як і всі місцеві анестетики, бупівакаїн у разі, коли застосування препарату з метою проведення місцевої анестезії призводить до утворення високих концентрацій препарату в крові, може спричинити розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем. Це, зокрема, стосується випадків, що розвиваються після випадкового внутрішньосудинного введення препарату або введення препарату в сильно васкуляризовані ділянки.

Випадки шлуночкової аритмії, фібриляції шлуночків, раптової серцево-судинної недостатності та летальні випадки були зареєстровані у зв'язку з високими системними концентраціями бупівакаїну. У разі зупинки серця для досягнення успішного результату може бути необхідним проведення тривалих реанімаційних заходів. Високі системні концентрації препарату не очікуються при дозах, що зазвичай застосовуються для проведення інtrateкальної анестезії.

У пацієнтів літнього віку і пацієток, які знаходяться на пізніх стадіях вагітності, існує підвищений ризик розвитку обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до пригнічення функцій серцево-судинної системи та дихання. Тому для цих пацієнтів дозу препарату слід зменшити.

Проведення інtrateкальної анестезії будь-яким місцевим анестетиком може призвести до розвитку артеріальної гіпотензії та брадикардії, появу яких слід передбачати та проводити відповідні запобіжні заходи, що можуть включати попереднє введення у систему кровообігу кристалоїдного або колоїдного розчину. У разі розвитку артеріальної гіпотензії слід внутрішньовенно ввести судинозвужувальний препарат, такий як ефедрин, у дозі 10-15 мг. Тяжка артеріальна гіпотензія може виникнути в результаті гіповолемії внаслідок кровотечі або зневоднення, або аорто-порожнистої оклюзії у пацієнтів з масивним асцитом, великими пухлинами черевної порожнини або на пізніх термінах вагітності. Значної артеріальної гіпотензії слід уникати у пацієнтів із серцевою декомпенсацією.

Під час проведення інtrateкальної анестезії у пацієнтів з гіповолемією з будь-якої причини може розвинути раптова і тяжка артеріальна гіпотензія.

Інtrateкальна анестезія може спричинити параліч міжреберних м'язів, а пацієнти із плевральним випотом можуть страждати від дихальної недостатності. Сепсис може збільшити ризик утворення інтраспінального абсцесу в післяопераційному періоді.

Неврологічні травми є рідкісним наслідком інtrateкальної анестезії і можуть призвести до розвитку парестезії, анестезії, моторної слабкості та паралічу. Іноді ці явища є довготривалими.

Перед тим як розпочати лікування, слід взяти до уваги, що користь від лікування повинна переважати можливий ризик для пацієнта.

Пацієнти, які мають поганий загальний стан здоров'я через вік або в результаті наявності інших компрометуючих факторів, таких як часткова або повна блокада серцевої провідності, прогресуючі порушення функції печінки або нирок, потребують особливої уваги, хоча використання провідникової анестезії може бути оптимальним вибором для проведення хірургічної операції у цих пацієнтів.

Пацієнти, які отримують антиаритмічні лікарські засоби класу III (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом. Крім того, слід враховувати необхідність проведення ЕКГ-моніторингу, оскільки кардіологічні ефекти препаратів можуть бути адитивними.

У разі встановленої непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Доказів несприятливого впливу препарату на вагітність у людини немає.

Існують докази зниження виживання приплоду у щурів і ембріологічного впливу препарату у кролів при застосуванні препарату у високих дозах під час вагітності. Таким чином Бупівакаїн спінал не слід застосовувати у ранні терміни вагітності, крім випадків, коли вважається, що переваги від застосування препарату перевищують ризики.

Дозу препарату необхідно зменшити для пацієток, які знаходяться на пізніх термінах вагітності.

Період годування груддю

Бупівакаїн проникає у грудне молоко, але в таких незначних кількостях, що зазвичай ризик впливу на дитину при застосуванні терапевтичних доз препарату відсутній.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом

або іншими механізмами.

Крім прямого впливу анестетиків, місцеві анестетики можуть виявляти дуже незначний ефект на психічні функції та координацію рухів, навіть за відсутності явного токсичного впливу на ЦНС, а також можуть призводити до тимчасового погіршення рухової активності та уважності.

Спосіб застосування та дози.

Бупівакаїн – анестетик тривалої дії амідного типу. Бупівакаїн спінал має швидкий початок та тривалий термін дії. Тривалість знеболювання у сегментах T₁₀-T₁₂ становить 2-3 години.

Застосування препарату Бупівакаїн спінал призводить до помірного розслаблення м'язів нижніх кінцівок тривалістю 2-2,5 години. Блокада скорочувальної активності м'язів черевного преса сприяє тому, що розчин придатний для проведення операцій в абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хвилин. Тривалість блокади скорочувальної активності м'язів не перевищує тривалості знеболювання. Вплив препарату Бупівакаїн спінал на серцево-судинну систему подібний або менш виражений, ніж ефекти, що спостерігаються при застосуванні інших препаратів, призначених для проведення спинномозкової анестезії. Бупівакаїн у дозі 5 мг/мл з глюкозою у дозі 80 мг/мл винятково добре переноситься всіма тканинами, з якими він вступає у контакт.

Спосіб застосування для інтратекального введення.

Дорослі та діти віком від 12 років

Рекомендовані нижче дози лікарського засобу слід розглядати як керівництво для застосування препарату дорослим середнього віку.

Цифри відображають очікуваний діапазон середніх допустимих доз препарату. У випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів слід брати до уваги стандартні рекомендації щодо доз.

Досвід лікарів і дані про фізичний стан пацієнта є важливими факторами при розрахунку необхідної дози препарату. Слід застосовувати найнижчі дози, необхідні для проведення адекватної анестезії. На початку та під час проведення анестезії можливі випадки індивідуальної мінливості, і ступінь поширення анестезії може бути важко передбачити, однак він залежатиме від об'єму застосовуваного лікарського засобу.

Рекомендації щодо дозування лікарського засобу

Інтратекальна анестезія в хірургії:

2-4 мл (10-20 мг бупівакаїну гідрохлориду).

Дозу препарату слід зменшити для пацієнтів літнього віку і пацієток, які знаходяться на пізніх стадіях вагітності.

Новонароджені, немовлята і діти з масою тіла до 40 кг

Бупівакаїн спінал можна застосовувати у педіатричній практиці.

Одна з відмінностей між дітьми і дорослими – це відносно високий об'єм спинномозкової рідини у немовлят і новонароджених, що вимагає застосування відносно більшої дози препарату/кілограм маси тіла для досягнення того ж рівня блокади порівняно з дорослими.

Процедури регіонарної анестезії у дітей повинні виконувати кваліфіковані лікарі, які мають належний досвід проведення регіонарної анестезії дітям, а також досвід виконання методики анестезії.

Дози, зазначені в таблиці 1, слід розглядати як керівні у випадку застосування лікарського засобу в педіатрії. Спостерігалися випадки індивідуальної мінливості. Стандартні рекомендації щодо доз слід брати до уваги у випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів.

Слід застосовувати найнижчі необхідні для проведення адекватної анестезії дози препарату.

Таблиця 1

Рекомендації щодо дозування препарату для новонароджених, немовлят і дітей

Маса тіла (кг)	Доза (мг/кг)
< 5	0,40 - 0,50
Від 5 до 15	0,30 - 0,40
Від 15 до 40	0,25 - 0,30

Розподіл препарату під час анестезії залежить від кількох факторів, у тому числі від об'єму розчину і положення пацієнта під час та після проведення ін'єкції.

При введенні у міжхребцевий простір L₃-L₄ пацієнту, який знаходиться в положенні сидячи, 3 мл препарату Бупівакаїн спінал лікарський засіб поширюється до сегментів T₇-T₁₀ спинного мозку. У пацієнта, який отримує ін'єкцію препарату, перебуваючи в горизонтальному положенні, а потім набуває положення лежачи на спині, блокада поширюється до сегментів T₄-T₇ спинного мозку. Слід взяти до уваги, що рівень спинномозкової анестезії, що досягається при введенні будь-якого місцевого анестетика, може бути непередбачуваним у пацієнта, який її отримує.

Рекомендоване місце ін'єкції знаходиться нижче L₃.

Дія препарату у вигляді ін'єкцій у дозах, що перевищують 4 мл, дотепер не вивчена, тому такі об'єми застосовувати не рекомендують.

Розчин потрібно використати якнайшвидше після того, як ампула була відкрита. Будь-який розчин, що залишився, слід утилізувати.

Порядок роботи з ампулою

Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

Рис. 4

1. Відокремити одну ампулу від блоку і струснути її, утримуючи за горлечко (Рис. 1).
2. Стиснути ампулу рукою (при цьому не повинно відбуватися виділення препарату) і обертальними рухами звернути і відокремити голівку (Рис. 2).
3. Через отвір, що утворився, негайно з'єднати шприц з ампулою (Рис. 3).
4. Перевернути ампулу і повільно втягнути у шприц її вміст (Рис. 4).
5. Надіти голку на шприц.

Діти.

Бупівакаїн спінал можна застосовувати у педіатричній практиці. Для більш детальної інформації див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Малоймовірно, що застосування препарату Бупівакаїн спінал у рекомендованих дозах призведе до утворення високих концентрацій препарату в крові, що можуть призвести до розвитку системної токсичності. Проте у разі одночасного

застосування препарату з іншими місцевими анестетиками можуть виникнути системні токсичні реакції, оскільки токсичні ефекти є адитивними.

Побічні реакції.

Профіль небажаних реакцій, що виникають при застосуванні препарату, подібний до профілю небажаних реакцій, що виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії для проведення інтратекальної анестезії.

Небажані реакції перераховані нижче за класами систем органів тіла і абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

Таблиця 2

Небажані реакції, що виникають при застосуванні препарату

Клас систем органів	Класифікація за частотою	Небажана реакція на застосування препарату
З боку імунної системи	рідко	Алергічні реакції, анафілактичний шок
З боку нервової системи	часто	Головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки
	нечасто	Парестезія, парез, дизестезія
	рідко	Повна непередбачувана спинномозкова блокада, параплегія, параліч, нейропатія, арахноїдит
З боку серця	дуже часто	Артеріальна гіпотензія, брадикардія
	рідко	Зупинка серця
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	рідко	Пригнічення дихання
З боку травної системи	дуже часто	Нудота
	часто	Блювання
З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини і кісток	нечасто	Слабкість м'язів, біль у спині
З боку нирок та сечовидільної системи	часто	Затримка сечі, нетримання сечі

Побічні реакції, спричинені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі), станів, спричинених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано голковою пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес), або станів, пов'язаних із витоком цереброспінальної рідини (наприклад, головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки).

Гостра системна токсичність

Малоймовірно, що застосування препарату в рекомендованих дозах призведе до утворення високих концентрацій препарату в крові, що можуть призвести до розвитку системної токсичності. Проте у разі одночасного застосування препарату з іншими місцевими анестетиками можуть виникнути системні токсичні реакції, оскільки токсичні ефекти є адитивними.

Системна токсичність рідко буває пов'язана зі спинномозковою анестезією, але може виникнути після випадкового внутрішньосудинного введення препарату. Системні небажані реакції характеризуються онімінням язика, запамороченням і тремором з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи.

Лікування гострої системної токсичності

При появі симптомів системної токсичності легкого ступеня лікування не потрібне, але при появі судом важливо забезпечити адекватну оксигенацію організму та зупинити прояви судом, якщо вони тривають більше 15-30 секунд. Кисень потрібно надавати у вигляді маски на обличчя, а дихання слід контролювати у разі потреби. Судоми можна зупинити шляхом введення тіопенталу в дозі 100-150 мг внутрішньовенно або діазепаму в дозі 5-10 мг внутрішньовенно. Крім того, можна ввести внутрішньовенно сукцинілхолін у дозі 50-100 мг, але лише у тому випадку, якщо у лікаря є можливість проведення інтубації трахеї та надання допомоги повністю паралізованому пацієнту.

Прояви обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до розвитку дихального паралічу, слід лікувати шляхом забезпечення і підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, а для полегшення або контролю вентиляції легенів потрібно надати кисень.

Артеріальну гіпотензію слід лікувати шляхом застосування вазопресорних засобів, наприклад внутрішньовенного введення ефедрину в дозі 10-15 мг, повторюючи введення препарату до досягнення бажаного рівня артеріального тиску. Внутрішньовенне введення рідини, електrolітів та колоїдних розчинів може також швидко полегшити перебіг артеріальної гіпотензії.

Педіатрична популяція

Небажані реакції на застосування препарату у дітей схожі з небажаними реакціями у дорослих, проте у дітей перші ознаки токсичності місцевих анестетиків може бути важко виявити у випадках, коли блокаду проводять на тлі седації або загальної анестезії.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2,5 роки.

Після відкриття ампули препарат не зберігають.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не слід змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одній ємності.

Упаковка. По 4 мл в ампулах № 5.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМАСЕЛ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 07408, Київська обл., Броварський р-н, с. Квітневе, вул. Прорізна, 3.