

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛОНГОКАїн®
(LONGOCAIN®)

Склад:

діюча речовина: bupivacaine;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Аміди. Бупівакаїн.

Код АТХ N01B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бупівакаїн гідрохлорид належить до групи амідних місцевих знеболювальних засобів тривалої дії з анестезуючим та аналгетичним ефектами. При застосуванні високих доз досягається хірургічна анестезія, тоді як нижчі дози призводять до сенсорної блокади (аналгезії), що супроводжується менш вираженою моторною блокадою.

Початок і тривалість локального знеболювального ефекту бупівакаїну залежать від дози і місця введення препарату.

Бупівакаїн, як і інші місцеві анестетики, оборотно блокує провідність імпульсів нервовими волокнами, пригнічуючи транспортування іонів натрію через нервові мембрани. Натрієві канали у нервових мембранах містять рецептори для фіксації молекул місцевого анестетика.

Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда.

У разі, коли надмірна кількість препарату досягає системного кровотоку, можуть з'явитися

симптоми та ознаки токсичності, які походять з центральної нервової та серцево-судинної систем.

Ознаки розвитку токсичного впливу на центральну нервову систему (див. розділ. «Побічні реакції»), як правило, передують серцево-судинним ефектам, оскільки ознаки токсичного впливу на центральну нервову систему спостерігаються при більш низьких концентраціях препарату у плазмі крові. Прямі серцеві ефекти місцевих анестетиків включають сповільнену провідність, негативний інотропізм та, зрештою, зупинку серця.

Непрямі серцево-судинні ефекти (артеріальна гіпотензія, брадикардія) можуть розвинутися після епідуральної блокади, залежно від ступеня супутньої симпатичної блокади.

Фармакокінетика.

Величина рKa бупівакаїну становить 8,2, а коефіцієнт розподілу становить 346 (25 °C n-октанол/фосфатний буфер при pH 7,4). Метаболіти володіють фармакологічною активністю, яка менша, ніж у бупівакаїну.

Концентрація бупівакаїну у плазмі крові залежить від дози, шляху введення та васкуляризації місця ін'єкції.

Бупівакаїн демонструє повну та двофазну абсорбцію з епідурального простору, з періодами напіввиведення приблизно 7 хвилин та 6 годин відповідно. Повільна абсорбція є фактором, що обмежує швидкість виведення бупівакаїну та пояснює, чому очевидний період напіввиведення після епідурального застосування є більшим, ніж після внутрішньовенного введення.

Загальний плазмований кліренс бупівакаїну становить 0,58 л/хв, об'єм розподілу у рівноважному стані – 73 л, термінальний період напіввиведення – 2,7 години і проміжний коефіцієнт печінкової екстракції – 0,38 після внутрішньовенного введення препарату. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 96 %, зв'язування переважно відбувається з α_1 -кислим-глікопротеїном. Кліренс бупівакаїну майже повністю залежить від метаболізму печінки і більш чутливий до змін, що стосуються активності власних печінкових ферментів, ніж до печінкової перфузії.

Педіатрична популяція

У дітей фармакокінетика препарату подібна до фармакокінетики у дорослих.

Збільшення загальної концентрації препарату у плазмі крові було відзначено під час проведення тривалої епідуральної інфузії. Це пов'язано з післяопераційним підвищенням рівнів α_1 -кислого глікопротеїну. Концентрація незв'язаного, тобто фармакологічно активного препарату є схожою до і після операції.

Бупівакаїн проходить через плацентарний бар'єр і швидко досягає рівноважного стану відносно концентрації незв'язаного препарату.

Проте загальна плазмозна концентрація препарату нижча у плода, ніж у матері, який має нижчий ступінь зв'язування з білками плазми крові.

Бупівакаїн широко метаболізується у печінці, переважно шляхом ароматичного гідроксилювання – до 4-гідроксибупівакаїну та N-деалкілювання – до RPX, причому обидва ці шляхи опосередковані цитохромом P450 3A4. Близько 1 % бупівакаїну впродовж 24 годин виводиться з сечею у вигляді незміненого препарату і приблизно 5 % – у вигляді RPX.

Концентрації РРХ і 4-гідроксибупівакаїну у плазмі крові під час і після тривалого введення бупівакаїну залишаються низькими порівняно з концентрацією вихідного лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лонгокаїн[®], 0,25 % розчин, застосовувати для проведення місцевої анестезії шляхом черезшкірної інфільтрації, периферичної(-их) нервової(-их) блокади(блокад) і центральної невральної блокади (каудальної або епідуральної), тобто застосовує фахівець у ситуаціях, коли необхідне проведення тривалої анестезії. Оскільки сенсорна нервова блокада є більш вираженою, ніж моторна блокада, Лонгокаїн[®] особливо ефективний у полегшенні болю, наприклад, під час пологів.

Лонгокаїн[®] призначати для:

- хірургічної анестезії у дорослих та дітей віком від 12 років;
- купірування гострого больового синдрому у дорослих, немовлят та дітей віком від 1 року.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до інших складових препарату. Бупівакаїн гідрохлорид протипоказаний при підвищеній чутливості до місцевих анестетиків амідного типу.

Бупівакаїн не слід застосовувати для внутрішньовенної регіонарної анестезії (блокада Бієра).

Епідуральна анестезія незалежно від застосовуваного місцевого анестетика має свої протипоказання, які включають: захворювання нервової системи в активній стадії, такі як менінгіт, поліомієліт, внутрішньочерепний крововилив, підгостра комбінована дегенерація спинного мозку внаслідок перніціозної анемії і пухлин головного та спинного мозку; туберкульоз хребта; гнійну інфекцію шкіри у місці або поруч із ділянкою проведення люмбальної пункції; кардіогенний або гіповолевмічний шок; порушення згортання крові або поточне лікування антикоагулянтами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні бупівакаїну разом з іншими місцевими анестетиками або лікарськими засобами, що за структурою подібні до місцевих анестетиків амідного типу, наприклад з певними антиаритмічними препаратами, такими як лідокаїн та мексилетин, оскільки системні токсичні ефекти є адитивними.

Специфічних досліджень взаємодій між бупівакаїном та антиаритмічними лікарськими засобами класу III (наприклад, аміодароном) не проводили, проте у такому випадку рекомендується дотримуватися обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Гостра системна токсичність

Системні токсичні реакції головним чином стосуються центральної нервової системи (ЦНС) та серцево-судинної системи. Поява таких реакцій зумовлена високою концентрацією місцевих анестетиків у крові, яка може бути зумовлена (випадковим) внутрішньосудинним введенням препарату, передозуванням або винятково швидкою абсорбцією із сильно васкуляризованих ділянок (див. розділ «Особливості застосування»). Реакції з боку ЦНС є схожими для всіх місцевих анестетиків амідного типу, в той час як реакції з боку серця більшою мірою залежать від типу препарату як кількісно, так і якісно.

Токсичний вплив на центральну нервову систему являє собою поетапну реакцію з симптомами та ознаками, що супроводжуються зростанням ступеня тяжкості. Спочатку спостерігаються такі симптоми як легке запаморочення, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, дзвін у вухах та порушення зору. Дизартрія, ригідність м'язів і тремор є більш серйозними симптомами і можуть передувати початку генералізованих судом. Ці ознаки не слід помилково приймати за невротичну поведінку. Після цього може спостерігатися втрата свідомості та великий епілептичний напад, що можуть тривати від декількох секунд до декількох хвилин. Під час судом через підвищену м'язову активність швидко розвиваються киснева недостатність та гіперкапнія, разом з порушенням дихання і можливим погіршенням функцій дихальних шляхів. У тяжких випадках може розвинутися апное. Розвиток ацидозу, гіперкаліємії та дефіциту кисню збільшує і подовжує токсичні ефекти місцевих анестетиків.

Одужання відбувається внаслідок перерозподілу місцевого анестетика за межами центральної нервової системи і подальшого метаболізму та екскреції. Одужання може бути швидким, за винятком тих випадків, коли були введені великі кількості лікарського засобу.

У тяжких випадках може спостерігатися *токсичний вплив на серцево-судинну систему* і, як правило, токсичному впливу препарату на серцево-судинну систему передують ознаки розвитку токсичного впливу препарату на центральну нервову систему. Продромальні симптоми з боку ЦНС можуть не виникнути у пацієнтів, які перебувають під дією сильних седативних лікарських засобів або отримують препарат для загальної анестезії. У результаті високих системних концентрацій місцевих анестетиків можуть розвинутися артеріальна гіпотензія, брадикардія, аритмія і навіть зупинка серця, але в рідкісних випадках зупинка серця спостерігалася без продромальних ефектів з боку ЦНС.

Педіатрична популяція

Побічні реакції у дітей подібні до таких, що спостерігаються у дорослих, однак у дітей ранні ознаки токсичності при застосуванні місцевих анестетиків важко виявити у випадках, коли блокаду призначають під час загального знеболювання.

Лікування гострої токсичності

При виникненні ознак гострої системної токсичності застосування місцевого анестетика слід негайно припинити.

Лікування пацієнта з ознаками системної токсичності має бути спрямовано на швидке припинення судом і забезпечення адекватної вентиляції з наданням кисню, у разі потреби, для полегшення або контролю вентиляції (респірації) легенів.

Після того як судоми стають контрольованими і забезпечується адекватна вентиляція легенів, як правило, потреби у призначенні іншого лікування немає.

У випадку пригнічення серцево-судинної функції (артеріальна гіпотензія, брадикардія) слід розглянути питання про призначення відповідного лікування з внутрішньовенним введенням

рідини, вазопресорного засобу, інотропів та/або ліпідної емульсії. При лікуванні симптомів токсичності у дітей слід застосовувати дози, що відповідають їхньому віку та масі тіла.

У випадку зупинки кровообігу слід негайно розпочати заходи з проведення серцево-легеневої реанімації. Підтримання належного рівня оксигенації, вентиляції легень і кровообігу, а також лікування ацидозу мають життєво важливе значення.

Зупинка серця, спричинена застосуванням бупівакаїну, може бути стійкою до електричної дефібриляції, тому протягом тривалого періоду часу необхідно активно продовжувати проведення реанімаційних заходів.

Прояви обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до розвитку дихального паралічу та артеріальної гіпотензії під час епідуральної анестезії, слід лікувати шляхом забезпечення і підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, а для полегшення або контролю вентиляції легень слід надати кисень.

Особливості застосування.

Існують повідомлення про випадки зупинки серця при застосуванні бупівакаїну для епідуральної анестезії або блокади периферичних нервів. У деяких випадках реанімація була ускладненою і вимагалася проведення тривалих реанімаційних заходів до досягнення позитивної відповіді з боку пацієнта. Тим не менше, у деяких випадках реанімація виявилася неможливою, незважаючи на очевидно адекватну підготовку та належну терапію.

Як і всі місцеві анестетики, бупівакаїн у випадках, 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 особливо стосується випадкового внутрішньосудинного введення або ін'єкцій у сильно васкуляризовані ділянки. Випадки шлуночкової аритмії, фібриляції шлуночків, раптової серцево-судинної недостатності та летального наслідку були зареєстровані у зв'язку з високими системними концентраціями бупівакаїну.

Відповідне реанімаційне обладнання повинно бути доступним щоразу, коли проводиться місцева або загальна анестезія. Відповідальний лікар повинен вжити необхідні заходи обережності, щоб уникнути внутрішньосудинного введення препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Перш ніж розпочати проведення будь-якої блокадної анестезії, необхідно забезпечити доступ для внутрішньовенного введення лікарських засобів з метою проведення реанімаційних заходів. Лікарі повинні отримати відповідний та достатній рівень підготовки для проведення процедури та повинні бути ознайомлені з діагностикою та лікуванням побічних ефектів, системної токсичності або інших ускладнень (див. розділ «Передозування» і «Побічні реакції»).

Блокади великих периферичних нервів можуть потребувати застосування великих об'ємів місцевого анестетика на сильно васкуляризованих ділянках, часто поблизу великих судин, де існує підвищений ризик внутрішньосудинного введення та/або системної абсорбції. Це може призвести до утворення високих концентрацій препарату у плазмі крові.

Передозування або випадкове внутрішньовенне введення препарату може призвести до розвитку токсичних реакцій.

Через повільне накопичення бупівакаїну гідрохлориду введення повторних доз може призвести

до значного збільшення рівнів препарату в крові з кожною повторною дозою. Переносимість препарату змінюється разом зі станом пацієнта.

Хоча регіонарна анестезія часто є оптимальним методом проведення анестезії, деякі пацієнти для того, щоб зменшити ризик розвитку небезпечних побічних ефектів, потребують особливої уваги:

- пацієнтам літнього віку і пацієнтам з ослабленим загальним станом здоров'я необхідно зменшити дозу препарату співмірно з їхнім фізичним станом;
- пацієнти з частковою або повною блокадою серця – через те, що місцеві анестетики можуть пригнічувати провідність міокарда;
- пацієнти з прогресуючим захворюванням печінки або тяжкою нирковою дисфункцією;
- пацієнти на пізніх стадіях вагітності;
- пацієнти, які приймають антиаритмічні засоби III класу (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом персоналу та слід проводити ЕКГ-нагляд, оскільки кардіологічні ефекти препаратів можуть бути адитивними.

Пацієнти з алергічною реакцією на місцеві анестетики ефірного типу (прокаїн, тетракаїн, бензокаїн і т.д.) не продемонстрували перехресної чутливості до препаратів амідного типу, таких як бупівакаїн.

Деякі процедури, пов'язані з місцевою анестезією, можуть призводити до розвитку серйозних небажаних реакцій незалежно від типу застосованого місцевого анестетика.

- Слід дотримуватися обережності при застосуванні місцевих анестетиків для епідуральної анестезії пацієнтам з порушенням серцево-судинної функції, оскільки такі пацієнти мають менше можливостей компенсувати функціональні зміни, пов'язані з подовженням атріовентрикулярної провідності, що була спричинена дією цих лікарських засобів.
- Фізіологічні ефекти, що розвиваються у результаті проведення центральної невралгійної блокади, більш виражені у присутності артеріальної гіпотензії. Під час проведення епідуральної анестезії у пацієнтів з гіповолемією з будь-якої причини може розвинутися раптова і тяжка артеріальна гіпотензія. Тому у пацієнтів з нелікованою гіповолемією або значним порушенням венозного відтоку проведення епідуральної анестезії слід уникати або застосовувати з обережністю.
- Дуже рідко ретробульбарні ін'єкції можуть досягати черепного субарахноїдального простору та спричиняти появу тимчасової сліпоти, серцево-судинної недостатності, апное та судом і т.д.
- Ретро- та навколобульбарні ін'єкції місцевих анестетиків можуть становити певний ризик для розвитку стійкої дисфункції очних м'язів. Основними причинами є травматичне ураження нервів та/або місцеві токсичні ефекти введеного місцевого анестетика на м'язи та нерви. Тяжкість таких тканинних реакцій залежить від ступеня травми, концентрації місцевого анестетика та тривалості впливу місцевого анестетика на тканини. З цієї причини, як і у випадку з усіма місцевими анестетиками, слід застосовувати найнижчу ефективну концентрацію та дозу місцевого анестетика.
- Судинозвужувальні лікарські засоби можуть посилювати реакції тканин, тому їх слід застосовувати лише у разі показань.
- Ненавмисні внутрішньоартеріальні введення низьких доз місцевих анестетиків у ділянку шиї та голови, включаючи ретробульбарні, стоматологічні блокади та блокаду зірчастого вузла, можуть призвести до розвитку системної токсичності.
- Парацервікальна блокада може чинити більший негативний вплив на плід, ніж інші види застосовуваної в акушерстві блокадної анестезії. Через системну токсичність бупівакаїну особливої обережності слід дотримуватися при застосуванні бупівакаїну для

парацервікальної блокади.

· У постреєстраційному періоді повідомляли про випадки хондролізу у пацієнтів, які отримували тривалі внутрішньосуглобові інфузії місцевих анестетиків після хірургічних втручань. У більшості випадків, про які повідомляли, хондроліз вражав плечовий суглоб. З огляду на множинні етіологічні фактори та суперечливість інформації в науковій літературі стосовно механізму дії, причинно-наслідковий зв'язок не був встановлений. Тривала внутрішньосуглобова інфузія не є затвердженим показанням для застосування препарату Лонгокаїн®.

Проведення епідуральної 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 вазопресорів. У випадку розвитку артеріальної гіпотензії слід внутрішньовенно ввести судиннозвужувальний препарат. 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 пацієнтам із серцевою декомпенсацією.

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

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

При введенні бупівакаїну шляхом внутрішньосуглобової ін'єкції рекомендується бути обережними у випадку підозри на нещодавню обширну внутрішньосуглобову травму або при наявності обширних відкритих поверхонь у суглобі, утворених під час хірургічних процедур, оскільки це може прискорити абсорбцію та призвести до появи підвищених концентрацій препарату у плазмі крові.

Препарат містить 3,15 мг натрію в 1 мл. Це слід враховувати у хворих, які перебувають на суворій дієті з малим вмістом натрію.

Педіатрична популяція

Безпека та ефективність препарату Лонгокаїн® у дітей віком до 1 року не встановлена. Доступні лише обмежені дані.

Застосування бупівакаїну для внутрішньосуглобової блокади у дітей віком від 1 до 12 років не показано.

Застосування бупівакаїну для блокади великих нервів у дітей віком від 1 до 12 років не показано.

Для епідуральної анестезії дітям слід призначати наростаючу дозу препарату відповідно до їх віку та маси тіла, оскільки епідуральна анестезія на грудному рівні може призвести до тяжкої артеріальної гіпотензії та дихальної недостатності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Доказів несприятливого впливу на перебіг вагітності у людини немає, але Лонгокаїн® не слід застосовувати на ранніх термінах вагітності, крім випадків, коли вважається, що користь перевищуватиме ризики.

У випадку проведення парацервікальної блокади існує підвищений ризик виникнення у плода побічних реакцій (таких як брадикардія), які розвиваються через застосування місцевих анестетиків. Такі ефекти можуть бути зумовлені високими концентраціями анестетика, що досягають плода (див. розділ «Особливості застосування»).

Бупівакаїн проникає у грудне молоко, але в такій невеликій кількості, що ризик впливу на дитину при застосуванні препарату у терапевтичних дозах відсутній.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лонгокаїн® має мінімальний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Крім прямого впливу анестетиків місцеві анестетики можуть чинити дуже незначний ефект на психічні функції та координацію рухів навіть у відсутності явного токсичного впливу на ЦНС, а також можуть призводити до тимчасового погіршення рухової активності та уважності.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі та діти віком від 12 років

Наступна таблиця є інструкцією щодо дозування препарату для дорослих пацієнтів середнього віку при застосуванні найчастіше використовуваних методик проведення блокади. Цифри відображають очікуваний діапазон середніх допустимих доз препарату. Стандартні навчальні посібники повинні бути прийняті до уваги у випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів.

Увага! У разі проведення тривалих блокад або шляхом безперервної інфузії, або шляхом повторного болюсного введення до уваги слід прийняти ризики досягнення токсичної концентрації препарату у плазмі крові або ризики місцевого пошкодження нервів.

Досвід лікарів і дані про фізичний стан пацієнта є важливими факторами при розрахунку необхідної дози препарату. Слід застосовувати найнижчі необхідні для проведення адекватної анестезії дози препарату. На початку та під час проведення анестезії мають місце випадки індивідуальної мінливості.

Рекомендації щодо дозування препарату у дорослих

Таблиця 1.

	Концентрація, мг/мл	Об'єм, мл	Доза, мг	Початок дії, хв	Тривалість ефекту, години ⁷⁾
АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ					

Люмбальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Хірургічне втручання	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Люмбальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Кесарів розтин	5,0	15–30	75–150	15–30	2–3
Торакальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Хірургічне втручання	2,5	5–15	12,5–37,5	10–15	1,5–2
	5,0	5–10	25–50	10–15	2–3
Каудальна епідуральна блокада¹⁾					
	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2
	5,0	20–30	100–150	15–30	2–3
Блокада великих нервів²⁾					
(наприклад, плечового сплетіння, стегнового, сідничного нервів)	5,0	10–35	50–175	15–30	4–8
Місцева анестезія					
(наприклад, блокади та інфільтрація невеликих нервів)	2,5	< 60	< 150	1–3	3–4
	5,0	≤ 30	≤ 150	1–10	3–8

Купірування гострого болю	Концентрація, мг/мл	Об'єм, мл	Доза, мг	Початок дії, хв	Тривалість ефекту, години⁷⁾
Люмбальне епідуральне введення препарату					
Повторне болюсне введення препарату ³⁾ (наприклад післяопераційне знеболення)	2,5	6–15; міні-мальний інтервал 30 хв	15–37,5; міні-мальний інтервал 30 хв	2–5	1–2
Люмбальне епідуральне введення препарату					
Безперервна інфузія ⁴⁾	2,5	5–7,5/ годину	12,5–18,8/годину	–	–

Торакальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Безперервна інфузія ⁴⁾	2,5	4–7,5/ годину	10–18,8/ годину	–	–
Внутрішньо- суглобова блокада⁶⁾					
(наприклад, одноразове введення після артроскопії на коліні)	2,5	≤ 40	≤ 100 ⁵⁾	5–10	2–4 години після виведення
Місцева анестезія					
(наприклад, блокади та інфільтрація невеликих нервів)	2,5	≤ 60	≤ 150	1–3	3–4

¹⁾ Доза включає в себе досліджувану дозу.

²⁾ Дозу для блокади великих нервів слід коригувати залежно від місця введення препарату та стану пацієнта. При міждрабинчастій блокаді та блокадах надключичного плечового нервового сплетіння може спостерігатися підвищена частота серйозних небажаних реакцій, незалежно від типу застосованого місцевого анестетика; див. також розділ «Особливості застосування».

3) Сумарно ≤ 400 мг/24 год.

4) Ці розчини часто застосовують для епідурального введення у комбінації з відповідним опіоїдними лікарськими засобами для знеболювання. Сумарно ≤ 400 мг/24 год.

5) У разі використання бупівакаїну з застосуванням будь-яких інших технік для одного й того ж пацієнта дозування не повинно перевищувати 150 мг.

6) У постреєстраційному періоді повідомлялося про випадки хондролізу у пацієнтів, які отримували тривалі внутрішньосуглобові інфузії місцевих анестетиків. Лонгокаїн® не схвалений для цього показання (див. розділ «Особливості застосування»).

7) Лонгокаїн® без адреналіну.

Загалом, для анестезії при хірургічному втручанні (наприклад, для епідурального введення) вимагається застосування більш високих концентрацій і доз препарату. Коли необхідне проведення менш інтенсивної блокади (наприклад, для полегшення пологового болю), показано застосування більш низької концентрації препарату. Об'єм застосовуваного препарату впливатиме на ступінь поширення анестезії.

Щоб уникнути внутрішньосудинної ін'єкції, аспіраційну пробу рекомендується провести перед та повторити під час введення загальної дози препарату, яку слід вводити повільно або окремими дозами, зі швидкістю 25–50 мг/хв, одночасно уважно спостерігаючи за життєво важливими функціями пацієнта і підтримуючи з ним вербальний контакт. Випадкову внутрішньосудинну ін'єкцію можна визначити за тимчасовим підвищенням частоти серцевих скорочень, а випадкову інтратекальну ін'єкцію – за ознаками спінального блоку. При

виникненні симптомів інтоксикації ведення препарату слід негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»). Накопичений на даний час досвід показує, що доза препарату 400 мг, яку слід вводити протягом 24 годин, дорослою людиною середнього віку переноситься добре.

Діти віком від 1 до 12 років.

Наступна таблиця являє собою інструкцію щодо дозування препарату у педіатрії. Існують окремі варіації. У дітей з підвищеною масою тіла часто необхідне поступове зменшення дозування, що має базуватися на ідеальній масі тіла. Стандартні навчальні посібники повинні бути прийняті 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.

Рекомендації щодо дозування препарату у дітей віком від 1 до 12 років

Таблиця 2.

	Концентрація, мг/мл	Об'єм, мл/кг	Доза, мг/кг	Початок дії, хв	Тривалість ефекту, години
КУПІРУВАННЯ ГОСТРОГО БОЛЮ (пред- та післяопераційний біль)					
Каудальне епідуральне введення	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Люмбальне епідуральне введення препарату	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Торакальне епідуральне введення препарату^{a)}	2,5	0,6–0,8	1,5–2	20–30	2–6
Місцева анестезія (наприклад, блокади та інфільтрація невеликих нервів)	2,5		0,5–2,0		
	5,0		0,5–2,0		
Блокада периферичних нервів (наприклад клубово-пахового, клубово-підчеревного)	2,5		0,5–2,0 ^{b)}		
	5,0		0,5–2,0 ^{b)}		

^{a)} Блокада може бути проведена при додаткових дозах, поки не буде досягнутий бажаний рівень анестезії.

^{b)} Початок і тривалість блокади периферичних нервів залежить від типу блокади і введеної дози.

Для дітей дозу розраховувати на 1 кг маси тіла (до 2 мг/кг).

Щоб уникнути внутрішньосудинної ін'єкції, аспіраційну пробу рекомендується провести перед та повторити під час введення загальної дози препарату. Препарат слід вводити повільно окремими дозами, особливо при поперековому та грудному епідуральному шляху введення, постійно уважно спостерігаючи за життєво важливими функціями пацієнта.

Паратонзиллярну інфільтрацію проводили для дітей віком від 2 років з бупівакаїном 2,5 мг/мл у дозі 7,5–12,5 мг на мигдалину.

Клубово-пахові, клубово-підчеревні блокади були проведені у дітей віком від 1 року з бупівакаїном 2,5 мг/мл у дозі 0,1–0,5 мл/кг, еквівалентному 0,25–1,25 мг/кг. Діти віком від 5 років отримували бупівакаїн 5 мг/мл у дозі 1,25–2 мг/кг.

Безпека та ефективність періодичної епідуральної болюсної ін'єкції або безперервної інфузії не встановлені. Доступні лише обмежені дані.

Діти.

Застосовувати для анестезії дітям віком від 1 року за призначенням (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Безпека та ефективність застосування Лонгокаїну® з та без адреналіну у дітей віком до 1 року не встановлені. Доступні лише обмежені дані.

Передозування.

Випадкові внутрішньосудинні ін'єкції місцевих анестетиків можуть спричинити негайні (від кількох секунд до кількох хвилин) системні токсичні реакції. У разі передозування системна токсичність проявляється пізніше (через 15–60 хвилин після ін'єкції) через повільніше збільшення концентрації місцевого анестетика в крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні реакції.

Випадкове введення препарату у субарахноїдальний простір може призвести до розвитку дуже високого ступеня спінальної анестезії, можливо, з апное і тяжкою артеріальною гіпотензією.

Профіль небажаних реакцій препарату Лонгокаїн® подібний до профілю небажаних реакцій, що виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії. Небажані реакції, спричинені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія), а також явищ, спричинених безпосередньо (наприклад, травми нервів) або опосередковано (наприклад, епідуральний абсцес) голковою пункцією.

Неврологічні ушкодження є рідкісними, але добре відомими наслідками регіональної, особливо епідуральної та спінальної анестезії. Вони можуть бути пов'язані з декількома причинами, наприклад, прямою травмою спинного мозку або спинномозкових нервів, синдромом ураження передньої спинномозкової артерії, ін'єкцією подразнювальної речовини або ін'єкцією нестерильного розчину. Це може призвести до парестезії або анестезії в локалізованих ділянках, моторної слабкості, втрати контролю над сфінктером і параплегії. Іноді ці явища є довготривалими в часі.

Перелік небажаних реакцій, виконаний у вигляді таблиці.

Небажані реакції, які розглядаються, принаймні, як можливо пов'язані з лікуванням препаратом Лонгокаїн[®], виходячи з даних, отриманих у ході проведення клінічних досліджень відповідних препаратів, а також даних, отриманих у післяреєстраційний період застосування препарату, зазначені нижче за класами систем органів тіла і абсолютною частотою. Частоти визначаються як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $\leq 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) не може бути оцінена за наявними даними).

Небажані реакції, що виникають на застосування препарату

Таблиця 3.

Клас систем органів	Класифікація за частотою	Небажана реакція на застосування препарату
З боку імунної системи	Рідко	Алергічні реакції, анафілактична реакція/шок (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку нервової системи	Часто	Парестезії, запаморочення.
	Нечасто	Ознаки та симптоми токсичності з боку ЦНС (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, легке запаморочення, шум у вухах, дизартрія, судорожні рухи м'язів).
	Рідко	Нейропатія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, парез та параплегія.
З боку органів зору	Рідко	Диплопія (двоїння в очах)
З боку серця	Часто	Брадикардія (див. розділ «Особливості застосування»).
	Рідко	Зупинка серця (див. розділ «Особливості застосування»), серцеві аритмії.
З боку судин	Дуже часто	Артеріальна гіпотензія (див. розділ «Особливості застосування»).
	Часто	Артеріальна гіпертензія (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Рідко	Пригнічення дихання.
З боку травної системи	Дуже часто	Нудота
	Часто	Блювання

З боку нирок та сечовидільної системи	Часто	Затримка сечі
---------------------------------------	-------	---------------

Після повторних ін'єкцій або довгострокових інфузій бупівакаїну були зареєстровані випадки печінкової дисфункції зі зворотним підвищенням рівнів аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази та білірубіну. Якщо під час лікування бупівакаїном спостерігаються ознаки печінкової дисфункції, застосування препарату слід припинити.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступних для дітей місцях.

Несумісність.

Алкалізація може спричинити осад, оскільки бупівакаїн малорозчинний при рН вище 6,5.

Упаковка.

По 200 мл у пляшках.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.