

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Маркаїн Спінал Хеві
(Marcain® Spinal Heavy)

Склад:

діюча речовина: bupivacaine hydrochloride;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду моногідрату 5,28 мг у перерахуванні на бупівакаїну гідрохлорид 5 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії.

Код АТХ N01B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бупівакаїн – місцевий анестетик тривалої дії амідного типу.

Бупівакаїн оборотно блокує проведення імпульсів по нервовим волокнам, пригнічуючи транспорт іонів натрію через мембрану нейронів. Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда.

Маркаїн Спінал Хеві призначений для гіпербаричної спинномозкової анестезії. Відносна щільність розчину для ін'єкцій становить 1,026 при температурі 20 °С (еквівалентно 1,021 при 37 °С), і початковий розподіл препарату в субарахноїдальному просторі значною мірою залежить від сили тяжіння.

При спінальному введенні застосовують низьку дозу, що призводить до відносно низької концентрації та короткочасної дії.

Фармакокінетика.

Бупівакаїн є високожиророзчинним з коефіцієнтом розподілу олія/вода 27,5.

Бупівакаїн демонструє повну двофазну абсорбцію з субарахноїдального простору з періодами напіввиведення для двох фаз приблизно 50 та 400 хв зі значними коливаннями. Фаза повільної абсорбції є фактором, що обмежує виведення бупівакаїну, і це пояснює, чому кінцевий період напіввиведення довший після субарахноїдального введення порівняно з таким після внутрішньовенного застосування.

Абсорбція з субарахноїдального простору відносно повільна, що разом із невеликою дозою, необхідною для спінальної анестезії, призводить до відносно низької максимальної плазмової концентрації (приблизно 0,4 мг/л на кожні введені 100 мг).

Після внутрішньовенного введення загальний плазмовий кліренс бупівакаїну становить приблизно 0,58 л/хв, об'єм розподілу у стані рівноваги – 73 л, кінцевий період напіввиведення – 2,7 години, а коефіцієнт печінкового виведення – 0,40. Бупівакаїн практично повністю метаболізується у печінці шляхом ароматичного гідроксилювання до 4-гідроксибупівакаїну та шляхом N-деалкілювання до піпеколилксилідину (PPX), обидва шляхи опосередковуються цитохромом P450 3A4. Таким чином, його кліренс залежить від перфузії печінки та активності ферментів метаболізму. Бупівакаїн перетинає плацентарний бар'єр. Концентрація вільного бупівакаїну є однаковою у вагітної та плода. Проте загальна плазмова концентрація є нижчою у плода, який має нижчий ступінь зв'язування з білками.

У дітей фармакокінетика препарату подібна до фармакокінетики у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Маркаїн Спінал Хеві 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 активної речовини, 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, 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 з 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 класу IB.

Специфічні дослідження взаємодій між бупівакаїном та антиаритмічними засобами класу III (наприклад аміодароном) не проводилися, тому у разі одночасного застосування слід дотримуватися обережності (див. також розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Слід пам'ятати, що інтратекальна анестезія іноді може призвести до значної блокади з паралічем міжреберних м'язів та діафрагми, особливо у вагітних жінок.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою II або III ступеня, оскільки місцеві анестетики можуть знижувати провідну здатність міокарда. Пацієнти літнього віку та пацієнти із захворюваннями печінки, тяжким порушенням функції нирок або з поганим загальним станом теж потребують особливої уваги.

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.

Проведення інтратекальної анестезії може призвести до розвитку артеріальної гіпотензії та брадикардії. Ризик таких ефектів можна знизити, наприклад, введенням судинозвужувальних лікарських засобів. Гіпотензію слід лікувати негайно внутрішньовенним введенням симпатоміметиків, застосування яких повторюють за необхідності.

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 смерті були зареєстровані в зв'язку з високими системними концентраціями бупівакаїну. Однак високі системні концентрації препарату не очікуються при дозах, що зазвичай застосовуються для проведення інтратекальної анестезії.

Нечастим, але серйозним побічним ефектом інтратекальної анестезії є обширна або повна спінальна блокада, що призводить до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем. Пригнічення функції серцево-судинної системи, спричинене обширною блокадою симпатичної нервової системи, може призвести до гіпотензії та брадикардії і навіть до зупинки серця. Пригнічення функції дихальної системи може бути спричинене блокадою нервових волокон дихальних м'язів, включаючи діафрагму.

У пацієнтів літнього віку і пацієнток, які знаходяться на пізніх стадіях вагітності, існує підвищений ризик розвитку обширної або повної спинномозкової блокади. Тому для цих пацієнтів дозу препарату слід зменшити.

Неврологічні травми є рідкісним наслідком інтратекальної анестезії і можуть призвести до розвитку парестезії, анестезії, моторної слабкості та паралічу. Вважається, що інтратекальна анестезія не впливає негативно на неврологічні розлади, такі як множинний склероз, геміплегія, параплегія та нейром'язові розлади, але слід дотримуватися обережності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Відомих ризиків для плода при застосуванні під час вагітності немає.

Слід зазначити, що дозу препарату необхідно зменшити для пацієнток, які знаходяться на пізніх термінах вагітності (див. також розділ «Особливості застосування»).

Годування груддю

Бупівакаїн проникає у грудне молоко, але ризик впливу на дитину при застосуванні терапевтичних доз препарату малоймовірний.

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

Залежно від дози та способу застосування бупівакаїн може призводити до тимчасового погіршення рухової активності та уважності.

Спосіб застосування та дози.

Маркаїн Спінал Хеві повинні застосовувати лише лікарі із досвідом проведення регіонарної анестезії або введення здійснювати під їхнім контролем у найменших дозах, що дають можливість досягти достатнього ступеня анестезії.

Рекомендовані нижче дози лікарського засобу слід розглядати як керівництво для застосування препарату дорослим, корекцію дози слід виконувати індивідуально для кожного пацієнта.

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

Таблиця 1

Показання	Доза, мл	Доза, мг	Час до настання ефекту, хв (приблизно)	Тривалість ефекту, год (приблизно)
Урологічні хірургічні втручання	1,5–3	7,5–15	5–8	2–3
Хірургічні втручання на нижніх кінцівках, включаючи хірургічні втручання на стегнах	2–4	10–20	5–8	2–3
Абдомінальні хірургічні втручання (включаючи кесарів розтин)	2–4	10–20	5–8	3/4–1

Рекомендоване місце ін'єкції знаходиться нижче L₃.

На сьогодні відсутній клінічний досвід застосування доз вище 20 мг.

Спінальне введення препарату виконують лише після чіткого визначення субарахноїдального простору шляхом люмбальної пункції (поки через голку для люмбальної пункції або при аспірації не буде отримано прозору спинномозкову рідину). У разі неефективної анестезії нову спробу введення препарату слід робити лише на іншому рівні з меншим об'ємом анестетика. Однією з причин недостатнього ефекту може бути неправильний розподіл препарату в інтратекальному просторі. В такому випадку достатній ефект досягається при зміні положення тіла пацієнта.

Новонароджені, немовлята і діти з масою тіла до 40 кг

Маркаїн Спінал Хеві 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/кг 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 2, слід розглядати як керівні у разі застосування лікарського засобу в педіатрії. Спостерігалися випадки індивідуальної мінливості. Стандартні рекомендації щодо дозування слід брати до уваги у разі 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 2

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

Діти.

Маркаїн Спінал Хеві можна застосовувати у педіатричній практиці. Більш детальну інформацію див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Гостра системна токсичність

При застосуванні високих доз бупівакаїну можливі токсичні ефекти з боку центральної нервової та серцево-судинної систем, особливо при внутрішньосудинному введенні. Проте при спінальній анестезії застосовується низька доза, отже, ризик передозування малоймовірний. У разі одночасного застосування препарату з іншими місцевими анестетиками можуть виникнути системні токсичні реакції, оскільки токсичні ефекти є адитивними.

Лікування

У разі проведення тотальної спінальної блокади слід забезпечити достатню вентиляцію легенів (прохідність дихальних шляхів пацієнта, забезпечення киснем, інтубацію та штучну вентиляцію легенів, якщо це потрібно). При зниженні артеріального тиску/ брадикардії слід ввести судинозвужувальний засіб (бажано з інотропним ефектом).

У разі виникнення ознак гострої системної токсичності застосування місцевих анестетиків слід негайно припинити. Лікування має бути спрямоване на підтримання належної вентиляції легенів, оксигенації та кровообігу.

Завжди слід забезпечувати надходження кисню та у разі потреби проводити штучну вентиляцію легенів (можливо, з гіпервентиляцією). У разі виникнення судом застосовують діазепам, а у разі брадикардії – атропін. У разі виникнення циркуляторного шоку внутрішньовенно вводять рідини, добутамін, а за необхідності – норадреналін (спочатку 0,05 мкг/кг/хв, підвищуючи дозу, якщо потрібно, на 0,05 мкг/кг/хв кожні 10 хв), спираючись на результати моніторингу гемодинаміки у більш тяжких випадках. Також можна застосовувати ефедрин. У разі зупинки кровообігу можуть бути показані реанімаційні заходи протягом декількох годин. Слід корегувати будь-який ацидоз.

Побічні реакції.

Побічні реакції, спричинені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних з 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).

Щодо інформації про симптоми та лікування гострої системної токсичності див. розділ

Частота	Класи систем органів	Побічні реакції
Дуже часто ($> 1/10$)	Серцеві розлади Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Артеріальна гіпотензія, брадикардія Нудота
Часто ($> 1/100$; $< 1/10$)	Розлади з боку нервової системи Розлади з боку шлунково-кишкового тракту Розлади з боку нирок та сечовидільної системи	Головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки Блювання Затримка сечі, нетримання сечі
Нечасто ($> 1/1000$; $< 1/100$)	Розлади з боку нервової системи Розлади з боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини і кісток	Парестезія, парез, дизестезія Слабкість м'язів, біль у спині
Рідко ($< 1/1000$)	Серцеві розлади Розлади з боку імунної системи Розлади з боку нервової системи Розлади з боку дихальної системи	Зупинка серця Алергічні реакції, анафілактичний шок Повна непередбачувана спинномозкова блокада, параплегія, параліч, нейропатія, арахноїдит Пригнічення дихання

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, якщо блокаду проводять на тлі седації або загальної анестезії.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному

для дітей місці.

Несумісність. Додавати до спінальних розчинів інші речовини не рекомендується.

Упаковка. По 4 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці. По 1 контурній чарунковій упаковці в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сенексі, Франція/ Senexi, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

52 Ру Марсель є Жак Гоше, Фонтеней су Буа, 94120, Франція/

52 Rue Marcel et Jacques Gaucher, Fontenay sous Bois, 94120, France.