ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НОВОСТЕЗИН СПІНАЛ ХЕВІ

(NOVOSTEZIN SPINAL HEAVY)

Склад:

діюча речовина: bupivacaine hydrochloride;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду в перерахунку на безводну речовину 5 мг;

допоміжні речовини: глюкоза, моногідрат; натрію гідроксид або кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби для місцевої анестезії. Аміди.

Код АТХ N01BB01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бупівакаїн – місцевий анестетик тривалої дії амідного типу. Оборотно блокує проведення імпульсів у нервових волокнах, пригнічуючи транспортування іонів натрію через мембрану нейронів. Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда.

Лікарський засіб 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 хвилин 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-деалкілування 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 крові.

У дітей фармакокінетика лікарського засобу подібна до фармакокінетики у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Показаний дорослим і дітям різного віку для інтратекальної (субарохноїдальної) спинномозкової анестезії у 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, інших місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

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 і 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 у 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.

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

Особливості застосування.

Інтратекальну анестезію повинен проводити тільки досвідчений лікар.

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 засоби.

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 зменшити, наприклад, введенням судинозвужувальних лікарських засобів. Гіпотензію слід лікувати негайно внутрішньовенним введенням симпатоміметиків, застосування яких можна повторювати у разі 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 летального наслідку були зареєстровані у 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.

Розчинність бупівакаїну знижується при pH>6,5, тому необхідно це враховувати при взаємодії з лужними розчинами.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відомих ризиків для плода при застосуванні у період вагітності немає.

Слід зазначити, що дозу лікарського засобу необхідно зменшити для пацієнток 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 чинити тимчасовий вплив на рухи та координацію.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб повинні застосовувати лише лікарі з досвідом проведення реґіонарної анестезії або введення здійснювати під їхнім контролем у найменших дозах, що дають можливість досягти достатнього ступеня анестезії.

Наведені нижче дози лікарського засобу слід розглядати як інструкцію для застосування препарату дорослим середнього віку, корекцію дози слід виконувати індивідуально для кожного пацієнта.

Дозу препарату слід зменшити для пацієнтів літнього віку і пацієнток 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 L_3.

На даний час відсутній клінічний досвід застосування доз вище 20 мг.

Спінальне введення препарату виконувати 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.

Лікарський засіб 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 лікарського засобу на 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 2, слід розглядати як рекомендовані для 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 лікарського засобу.

Таблиця 2

Дозування лікарського засобу 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

Розчин потрібно використати якнайшвидше після того, як флакон був відкритий. Будь-які залишки розчину слід утилізувати.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці. Більш детально 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 легень (можливо, з гіпервентиляцією). У разі виникнення судом застосовувати діазепам, а у разі брадикардії – атропін. У разі виникнення циркуляторного шоку внутрішньовенно вводити рідини, добутамін, а у разі необхідності – норадреналін (спочатку 0,05 мкг/кг/хв, підвищуючи дозу, якщо потрібно, на 0,05 мкг/кг/хв кожні 10 хвилин), спираючись на результати моніторингу гемодинаміки у більш тяжких випадках. Також можна застосовувати ефедрин. Слід розглянути питання про внутрішньовенне введення 20% ліпідної емульсії. У разі зупинки кровообігу можуть бути показані реанімаційні заходи протягом декількох годин. Слід корегувати будь-який ацидоз.

Побічні реакції.

Побічні реакції, спричинені самим лікарським засобом, 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 «Передозування».

Частота	Класи систем органів	Побічні реакції
Дуже часто (> 1/10)	Серцеві розлади	Артеріальна гіпотензія, брадикардія
	Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Нудота
Часто (> 1/100; <1/10)	Розлади з боку нервової системи	Головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки Блювання
	Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Затримка сечі, нетримання сечі
	Розлади з боку нирок та сечовидільної системи	
Нечасто (>1/1000; <1/100)	Розлади з боку нервової системи	Парестезія, парез, дизестезія
	Розлади з боку скелетно-м’язової системи, сполучної тканини і кісток	Слабкість м’язів, біль у спині

Рідко (<1/1000)	Серцеві розлади	Зупинка серця
	Розлади з боку імунної системи	Алергічні реакції, анафілактичний шок
	Розлади з боку нервової системи	Повна непередбачувана спинномозкова блокада, параплегія, параліч, нейропатія, арахноїдит
	Розлади з боку дихальної системи	Пригнічення дихання

Педіатрична популяція.

Небажані реакції при застосуванні лікарського засобу у дітей схожі з небажаними реакціями у дорослих, проте у дітей перші ознаки токсичності місцевих анестетиків може бути важко виявити, якщо блокаду проводити 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 спостереження за співвідношенням користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

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

Несумісність.

Не рекомендується додавання інших лікарських засобів.

Упаковка.

По 4 мл у флаконах; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., Звягельський р-н, місто Звягель, вул. Житомирська, будинок 38.