МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хирокаин®



Регистрационный номер: ЛП-003106

Торговое наименование:

Хирокаин®

Международное непатентованное наименование: левобупивакаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

В 1 мл раствора содержится:

Для дозировки 5 мг/мл

Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 5,633 мг (эквивалентно левобупивакаину 5,0 мг).

Вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9,0 мг; 2,5 М раствор натрия гидроксида — до pH 4,0–6,5; 2,5 М раствор хлористоводородной кислоты — до pH 4,0–6,5; вода для инъекций — до 1,0 мл.

Для дозировки 7,5 мг/мл

Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 8,449 мг (эквивалентно левобупивакаину 7,5 мг).

Вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9,0 мг; 2,5 М раствор натрия гидроксида — до pH 4,0–6,5; 2,5 М раствор хлористоводородной кислоты — до pH 4,0–6,5; вода для инъекций — до 1,0 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство, амид.

Код АТХ: N01BB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левобупивакаин является местным анестезирующим средством и анальгетиком длительного действия. Левобупивакаин блокирует передачу импульсов в сенсорных и моторных нервных волокнах в основном за счет влияния на потенциал-зависимые натриевые каналы клеточной мембраны, хотя также он вызывает блокаду калиевых и кальциевых каналов. Кроме того, левобупивакаин препятствует передаче и проведению импульсов в других тканях: наиболее важную роль в развитии клинических нежелательных реакций играет его действие на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.

Доза левобупивакаина выражена в количестве свободного основания, в то время как дозу рацемического бупивакаина выражают в количестве гидрохлоридной соли. Таким образом, раствор левобупивакаина содержит на 13 % больше активного вещества, чем раствор бупивакаина. В клинических исследованиях было показано, что при одинаковых заданных концентрациях клиническая эффективность левобупивакаина и бупивакаина сходная.

В исследованиях клинической фармакологии с использованием модели блокады локтевого нерва было продемонстрировано, что левобупивакаин обладает таким же клиническим эффектом, что и бупивакаин.

Данные по безопасности левобупивакина при его введении на протяжении более 24 часов ограничены.

Фармакокинетика

Абсорбция

Концентарция левобупивакаина в плазме крови после введения препарата зависит от дозы, места и пути введения препарата, так как абсорбция левобупивакаина из места введения зависит от васкуляризации ткани. Результаты клинических исследований показывают начало сенсорной блокады, адекватной для оперативного вмешательства, через 10-15 минут после эпидурального введения со временем регрессии в диапазоне 6-9 часов.

Распределение

В клинических исследованиях у человека показано, что распределение левобупивакаина после внутривенного введения в основном такое же, как у бупивакаина. Исследования *in vitro* показали, что кинетика распределения левобупивакаина после внутривенного введения (в/в)

была, в основном, такой же, как и бупивакаина. Связывание с белками плазмы крови у человека составляет более 97 % при концентрации от 0,1 до 1,0 мкг/мл.

Объем распределения после в/в введения составил 67 л.

Метаболизм

Левобупивакаин в значительной степени подвергается метаболизму, в моче и кале неизмененный препарат не обнаруживается. Основной метаболит левобупивакаина, 3-гидроксилевобупивакаин, выделяется почками в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой и сернокислого эфира. В исследованиях *in vitro* было показано, что в метаболизме левобупивакаина участвуют изоферменты цитохрома CYP3A4 и CYP1A2, при этом образуются десбутил-левобупивакаин и 3-гидроксилевобупивакаин, соответственно. Данные исследования показали, что метаболизм левобупивакаина и бупивакаина сходен.

Рацемизации левобупивакаина *in vivo* не выявлено.

Выведение

После внутривенного введения левобупивакаин выводится в среднем в течение 48 ч на 95 %, причем 71 % выводится через почки, 24 % — через кишечник.

При введении в виде внутривенной инфузии общий плазменный клиренс левобупивакаина равен 39 л/ч, а конечный период полувыведения — 1,3 ч.

В исследовании клинической фармакологии при внутривенном введении 40 мг левобупивакаина средний период полувыведения составил приблизительно 80 ± 22 мин, C_{max} — 1,4 ± 0,2 мкг/мл и AUC 70 ± 27 мкг·мин/мл.

Линейность

При эпидуральном введении 75 мг (0,5 %) и 112,5 мг (0,75 %) левобупивакаина, а также при блокаде плечевого сплетения левобупивакаином в дозе 1 мг/кг (0,25 %) и 2 мг/кг (0,5 %) средние C_{max} и $AUC_{(0-24)}$ препарата приблизительно пропорциональны вводимой дозе. После эпидурального введения 112,5 мг (0,75 %) левобупивакаина средние значения C_{max} и AUC составляют 0,81 мкг/мл и 4,93 мкг·ч/мл, соответственно.

Особые группы пациентов

Нарушение функции печени

Данных по фармакокинетике левобупивакаина у пациентов с нарушением функций печени нет (см. раздел «Особые указания»).

Нарушение функции почек

Данных по фармакокинетике левобупивакаина у пациентов с нарушением функции почек нет. Левобупивакаин в значительной степени подвергается метаболизму, неизмененный препарат в моче не обнаруживается.

Показания к применению

Для дозировки 5 мг/мл

Взрослые

Анестезия при хирургических вмешательствах

- При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная (включая анестезию во время операции кесарева сечения), интратекальная, блокада периферических нервов.
- При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, перибульбарная блокада (в глазной хирургии).

Купирование болевого синдрома

- Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде или во время родов.

Дети

- Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады) у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Для дозировки 7,5 мг/мл

Взрослые

Анестезия при хирургических вмешательствах

- При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная анестезия, интратекальная, блокада периферических нервов.
- При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, перибульбарная блокада (в глазной хирургии).

Купирование болевого синдрома

- Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде.

Дети

Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады) у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Противопоказания

- Общие противопоказания к регионарной анестезии.
- Гиперчувствительность к левобупивакаину или вспомогательным веществам препарата, а также к местным анестезирующим средствам группы амидов (см. раздел «Побочное действие»).
- Внутривенная регионарная анестезия (например, блокада по Биру).
- Значительное снижение артериального давления (например, при кардиогенном или гиповолемическом шоке).
- Парацервикальная блокада в акушерской практике (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания») .
- Дозировка 7,5 мг/мл противопоказана в акушерской практике из-за повышенного риска развития кардиотоксичности при введении левобупивакаина.

С осторожностью

- Введение препарата длительностью более 24 часов.
- Левобупивакаин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты).
- Регионарная анестезия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с тяжелыми нарушениями ритма сердца.
- У пациентов с предшествующими заболеваниями центральной нервной системы.
- У пациентов, получающих другие местные анестетики либо препараты, схожие по структуре с местными анестетиками амидного типа.
- У пациентов с заболеваниями печени или со снижением печеночного кровотока (например, при циррозе или алкогольной болезни печени).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность (для дозировок 5 мг/мл и 7,5 мг/мл)

Применение левобупиакаина для парацервикальной блокады в период беременности противопоказано. Клинический опыт показал, что введение левобупивакаина при парацервикальной блокаде вызвало брадикардию у плода. .

Клинических данных по применению левобупивакаина в первом триместре беременности нет. В исследованиях на животных тератогенного действия препарата зарегистрировано не было. В то же время, при том системном уровне экспозиции левобупивакаина, который достигается в клинической практике у человека, у животных были зафиксированы эмбриотоксические эффекты. Потенциальный риск для человека неизвестен. Таким образом, при отсутствии явной необходимости женщинам в первом триместре беременности левобупивакаин вводить не следует.

Беременность (для дозировки 5 мг/мл)

В настоящее время существует обширный опыт применения бупивакаина при акушерских хирургических вмешательствах (в период беременности и при родоразрешении), при этом эмбриотоксического действия препарата не зарегистрировано.

Беременность (для дозировки 7,5 мг/мл)

Дозировка 7,5 мг/мл противопоказана в акушерской практике из-за повышенного риска развития кардиотоксичности при введении левобупивакаина.

Период грудного вскармливания

Сведений о том, проникает ли левобупивакаин в грудное молоко, нет. Однако данный препарат, по всей видимости, выделяется при лактации в меньшей степени, чем бупивакаин. Грудное вскармливание возможно после проведения местной анестезии.

Способ применения и дозы

Введение левобупивакаина должно осуществляться специалистом, владеющим соответствующими навыками анестезии, либо под его контролем.

Для разведения левобупивакаина используют 0,9 % (9 мг/мл) раствор хлорида натрия для инъекций с соблюдением правил асептики.

Показано, что с левобупивакаином в 0,9 % (9 мг/мл) растворе хлорида натрия совместимы клонидин 8,4 мкг/мл, морфин 0,05 мг/мл и фентанил 4 мкг/мл.

Перед применением необходимо провести визуальную оценку препарата. Раствор можно использовать только в том случае, если он прозрачный и не содержит видимых частиц.

При разведении левобупивакаина щелочными растворами может образовываться осадок. Препарат нельзя разводить гидрокарбонатом натрия или одновременно назначать с ним.

Левобупивакаин нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые указаны в разделе выше.

В Таблице 1, представленной ниже, приведены рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах. Для обезболивания (например, при эпидуральном введении левобупивакаина с целью купирования болевого синдрома) показаны более низкие дозы. При необходимости глубокой или продолжительной анестезии с полной моторной блокадой (например, эпидуральной или перибульбарной) возможно использование более высоких концентраций препарата. До начала введения и во время него обязательно следует выполнять аспирационную пробу для предупреждения попадания левобупивакаина в сосудистое русло.

Данные по безопасности терапии левобупивакаином продолжительностью более 24 часов ограничены. Для уменьшения риска развития тяжелых неврологических осложнений необходимо тщательное наблюдение за пациентом и за длительностью введения препарата (см. раздел «Особые указания»).

Аспирационную пробу следует проводить перед введением препарата и во время него в болюсных дозах медленно и в постепенно нарастающих дозах со скоростью 7,5–30 мг/мин. При этом необходимо тщательно контролировать показатели жизненно важных функций и постоянно поддерживать вербальный контакт с пациентом.

При появлении симптомов токсического эффекта введение препарата следует немедленно прекратить.

Максимальные дозы препарата

Максимальную дозу левобупивакаина рассчитывают в зависимости от массы тела пациента и его физикального статуса, также доза препарата определяется его концентрацией, местом и путем введения. Возможны индивидуальные различия во времени начала действия лекарственного средства и в длительности блокады. Согласно данным клинических исследований, при эпидуральном введении левобупивакаина адекватная для хирургического вмешательства сенсорная блокада развивается в течение 10–15 мин, а регрессирует через 6–9 ч.

Максимальная рекомендуемая разовая доза препарата составляет 150 мг. Для поддержания длительной моторной и сенсорной блокады при продолжительных вмешательствах может потребоваться повторное введение анестетика. Максимальная доза левобупивакаина, которую можно ввести в течение 24 ч, равна 400 мг. При лечении болевого синдрома в послеоперационном периоде доза препарата не должна превышать 18,75 мг/ч.

Максимальные дозы препарата в акушерской практике

Для анестезии во время операции кесарева сечения препарат нельзя вводить в концентрации, превышающей 5,0 мг/мл (см. раздел «Противопоказания»). Максимальная рекомендуемая доза составляет 150 мг.

При эпидуральной инфузии с целью обезболивания родов доза левобупивакаина не должна быть больше 12,5 мг/ч.

Максимальные дозы препарата у детей

Максимальная рекомендуемая доза препарата для анальгезии у детей (при подвздошно-паховой или подвздошно-подчревной блокаде) составляет 1,25 мг/кг с одной стороны.

Необходима коррекция максимальной дозы в зависимости от массы тела, конституции и физического состояния пациента/ребенка.

Эффективность и безопасность применения левобупивакаина вне указанных показаний не установлена.

Максимальные дозы препарата у пациентов особых групп

У пожилых и ослабленных пациентов, а также при острых заболеваниях доза левобупивакаина должна быть снижена в соответствии с данными физикального статуса.

При введении препарата для купирования боли в послеоперационном периоде необходимо учитывать дозу анестезирующего средства, введенного во время хирургического вмешательства.

Данных о применении препарата у пациентов с тяжелым поражением печени нет (см. разделы «Особые указания» и «Фармакокинетика»).

Таблица 1. Рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах.

	Концентрация (мг/мл)[1]	Доза	Степень моторной блокады
Анестезия при хирургических вмешательствах			
Эпидуральное болюсное[2] (медленное) введение препарата при хирургических вмешательствах			

• Взрослые	5,0–7,5	10–20 мл (50–150 мг)	От умеренной до полной
Медленное эпидуральное введение препарата[3] при операции кесарева сечения	5,0	15–30 мл (75–150 мг)	От умеренной до полной
Интратекальное введение	5,0	3 мл (15 мг)	От умеренной до полной
Блокада периферических нервов	2,5–5,0	1–40 мл (2,5–150 мг) максимально)	От умеренной до полной
Подвздошно-паховая или подвздошно-подчревная блокада у детей от 6 мес[6] – 12 лет	2,5	0,5 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны)	Не применимо
	5,0	0,25 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны)	
Анестезия при офтальмологических операциях (перибульбарная блокада)	7,5	5–15 мл (37,5–112,5 мг)	От умеренной до полной

Местная инфильтрационная анестезия			
- Взрослые	2,5	1–60 мл (2,5–150 мг) максимально)	Неприменимо
Купирование болевого синдрома[4]			
Обезболивание родов (эпидуральное болюсное введение[5])	2,5	6–10 мл (15–25 мг)	От минимальной до умеренной
Обезболивание родов (эпидуральная инфузия)	1,25	4–10 мл/ч (5–12,5 мг/ч)	От минимальной до умеренной
Обезболивание в послеоперационном периоде	1,25	10–15 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)	От минимальной до умеренной
	2,5	5–7,5 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)	

1 — левобупивакаин в виде раствора для инъекций для приготовления инфузий существует в концентрациях 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл.

2 — вводить в течение 5 мин.

3 — вводить в течение 15–20 мин.

4 — при применении препарата в сочетании с другими лекарственными средствами для купирования болевого синдрома, например, с опиоидными анальгетиками, дозу левобупивакаина следует уменьшить; также предпочтительнее применять более низкие концентрации раствора (например, 1,25 мг/мл).

5 — минимальный рекомендуемый интервал между интермиттирующими инъекциями равен 15 мин.

6 — клинические данные по применению у детей младше 6 месяцев отсутствуют.

Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия ампулы. Остатки раствора должны быть утилизированы.

Побочное действие

Нежелательные реакции на левобупивакаин согласуются с таковыми при применении лекарственных препаратов данного класса. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются снижение артериального давления, тошнота, анемия, рвота, головокружение, головная боль, повышение температуры тела, боль во время процедуры введения препарата, боль в спине и дистресс-синдром плода (при применении препарата в акушерской практике).

Возможные нежелательные реакции при применении левобупивакаина распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), неизвестно (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

Орган или система органов	**Частота возникновения**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно	Аллергические реакции (в тяжелых случаях - анафилактический шок), гиперчувствительность.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль.
	Неизвестно	Судороги, потеря сознания, сонливость, синкопальное состояние, парестезия, параплегия, паралич[1].
Нарушения со стороны органа зрения	Неизвестно	Нечеткость зрения, птоз[2], миоз[2], энофтальм[2].
Нарушения со стороны сердца	Неизвестно	Атриовентрикулярная блокада, остановка сердечной деятельности,

		желудочковые тахиаритмии, тахикардия, брадикардия.
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	Снижение артериального давления.
	Неизвестно	Гиперемия[2].
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Неизвестно	Остановка дыхания, отек гортани, апноэ, чихание.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота.
	Часто	Рвота.
	Неизвестно	Гипестезия слизистой оболочки полости рта, нарушение контроля функции сфинктеров[1].
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Неизвестно	Ангионевротический отек, крапивница, зуд, гипергидроз, ангидроз[2], эритема.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Боль в спине.
	Неизвестно	Подергивание мышц, мышечная слабость.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Неизвестно	Дисфункция мочевого пузыря[1].
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния	Часто	Дистресс-синдром плода.
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Неизвестно	Приапизм[1].

Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Повышение температуры тела.
Лабораторные и инструментальные данные	Неизвестно	Снижение сердечного выброса, изменения на электрокардиограмме.
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Часто	Боль во время процедуры

1 — может быть симптомом или признаком синдрома конского хвоста.

2 — может быть симптомом или признаком преходящего синдрома Горнера.

При применении местных анестезирующих средств нежелательные реакции развиваются редко, однако они могут возникать при передозировке или при случайной внутрисосудистой инъекции и при этом носят серьезный характер.

Описаны случаи перекрестной чувствительности к различным анестезирующим средствам группы амидов.

Случайное интратекальное введение препарата может привести к спинальной анестезии на очень высоком уровне.

Влияние препарата на сердечно-сосудистую систему связано со снижением проводимости, возбудимости и сократимости миокарда. Обычно этому предшествуют признаки токсического поражения ЦНС, например, судороги, в то же время в редких случаях остановка сердца возникает без какой-либо продромальной неврологической симптоматики.

Поражение нервной системы — редкое, но хорошо диагностируемое осложнение регионарной, в частности, эпидуральной и спинальной анестезии. Оно может быть связано с прямым повреждением спинного мозга или спинномозговых нервов, синдромом передней спинномозговой артерии, введением раздражающего вещества или нестерильного раствора. В редких случаях изменения сохраняются постоянно.

Существуют данные о сохраняющейся слабости или сенсорных нарушениях, ассоциированных с введением левобупивакаина. Иногда эти явления могут быть постоянными. Сложно определить, возникают ли такие длительные эффекты вследствие токсического действия препарата или являются признаками недиагностированного травматического повреждения во время хирургического вмешательства либо при влиянии других механических факторов, в частности, установки катетера и манипуляций с ним.

Получены сообщения о развитии синдрома конского хвоста или появлении симптомов и признаков возможного повреждения основания спинного мозга или корешков спинномозговых нервов (включая слабость нижних конечностей, парестезии или паралич, потерю контроля над опорожнением кишечника и/или мочеиспусканием и приапизм), ассоциированных с терапией левобупивакаином. При введении левобупивакаина на протяжении более 24 часов указанные явления были более тяжелыми и в некоторых случаях полностью не исчезали (см. раздел «Особые указания»).

Однако невозможно определить, были ли эти явления связаны с действием левобупивакаина, механической травмой спинного мозга либо корешков спинномозговых нервов, или взятием крови в области основания позвоночника.

Также описаны редкие случаи преходящего синдрома Горнера (птоз, миоз, энофтальм, односторонняя потливость и/или гиперемия), связанного с применением местных анестезирующих средств, включая левобупивакаин. После прекращения терапии эти явления исчезают.

Передозировка

После случайной внутрисосудистой инъекции местного анестезирующего средства может возникнуть немедленная токсическая реакция. При передозировке препарата его концентрация в плазме иногда достигает пиковых значений только через 2 ч после введения (в зависимости от места инъекции), таким образом, симптомы токсического поражения могут быть отсроченными. Возможно продление эффекта препарата.

Системные нежелательные реакции после передозировки или непреднамеренного внутрисосудистого введения местного анестезирующего средства длительного действия включают в себя симптомы поражения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Воздействие на ЦНС

При развитии судорог следует немедленно ввести внутривенно тиопентал натрия или диазепам, титруя дозу соответствующим образом. Тиопентал натрия и диазепам тоже могут оказывать угнетающее действие на центральную нервную систему, дыхательную и сердечно-сосудистую деятельность. Таким образом, при введении этих препаратов может развиваться апноэ. Препараты, блокирующие нервно-мышечную передачу, следует применять только в том случае, если есть возможность поддержания проходимости дыхательных путей и лечения пациента с полной миорелаксацией.

При отсутствии своевременного лечения судороги, последующие гипоксия и гиперкапния, а также угнетение сердечной деятельности под влиянием местных анестезирующих средств могут вызвать нарушения сердечного ритма, фибрилляцию желудочков и остановку сердца.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Предварительное введение жидкости и/или применение вазопрессоров позволяет предотвратить или уменьшить снижение артериального давления. При снижении артериального давления показана внутривенная инфузия кристаллоидов и коллоидов и/или введение вазопрессоров в возрастающих дозах (например, эфедрин 5–10 мг). Также следует как можно быстрее устранить все другие причины снижения артериального давления.

При развитии тяжелой брадикардии целесообразно введение атропина в дозе 0,3–1 мг, что позволяет увеличить ЧСС (частота сердечных сокращений) до допустимых значений. При возникновении нарушений сердечного ритма следует проводить соответствующее лечение, фибрилляция желудочков требует экстренной электрической кардиоверсии (дефибрилляции).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В исследованиях *in vitro* показано, что в метаболизме левобупивакаина участвуют изоферменты цитохрома P450 CYP3A4 и CYP1A2. На превращения левобупивакаина могут влиять ингибиторы изофермента CYP3A4 (в частности, кетоконазол) и изофермента CYP1A2 (например, метилксантины), хотя клинических исследований таких взаимодействий не проводилось.

Левобупивакаин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты).

Клинических исследований по оценке действия левобупивакаина при его комбинации с эпинефрином не проводилось.

Особые указания

Все виды местной или регионарной анестезии следует выполнять в хорошо оснащенном медицинском учреждении, персонал должен иметь опыт проведения регионарной анестезии, а также уметь диагностировать возможные нежелательные реакции и проводить соответствующее лечение.

Левобупивакаин может вызывать аллергические реакции, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и неврологические нарушения.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с тяжелыми нарушениями ритма сердца, регионарную анестезию левобупивакаином нужно проводить с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»).

В пострегистрационном периоде наблюдения отмечались случаи хондролиза у пациентов, получающих непрерывную инфузию местных анестетиков в послеоперационном периоде внутрисуставно. Большинство сообщений о случаях хондролиза относились к плечевому суставу. Из-за множества сопутствующих факторов и несоответствий в научной литературе относительно механизма действия, причинно-следственная связь не была установлена. Левобупивакаин не показан для непрерывного внутрисуставного введения.

У пациентов с предшествующими заболеваниями центральной нервной системы попадание местного анестезирующего средства в ЦНС при эпидуральном введении может повлечь за собой обострение этих заболеваний. Поэтому при планировании эпидуральной анестезии у таких пациентов необходимо проводить соответствующую клиническую оценку.

Эпидуральная анестезия

Концентрированный раствор левобупивакаина (0,5–0,75 %) при эпидуральной анестезии нужно вводить дробно по 3–5 мл, постепенно увеличивая дозу, при этом интервал между введениями должен быть достаточным для того, чтобы успеть определить токсические проявления в случае попадания лекарственного средства в просвет сосуда или интратекально. Описаны случаи тяжелой брадикардии, снижения артериального давления и дыхательной недостаточности с остановкой сердечной деятельности при применении местных анестезирующих средств (некоторые из этих случаев закончились летальным исходом). При необходимости введения большой дозы левобупивакаина, например, при эпидуральной блокаде, рекомендуется ввести предварительную тестовую дозу с 3–5 мл лидокаина с эпинефрином. Непреднамеренное попадание препарата в сосудистое русло можно распознать по временному нарастанию частоты сердечных сокращений, а случайное попадание его в подоболочечное пространство — по симптомам спинальной блокады. При продолжительном (интермиттирующем) введении левобупивакаина через катетер необходимо выполнять аспирационную пробу (перед первой и каждой последующей дополнительной инъекцией). Попадание препарата внутрь сосуда возможно даже при отсутствии крови в шприце во время аспирационной пробы. При выполнении эпидуральной анестезии рекомендуется вначале

ввести тестовую дозу и отслеживать действие левобупивакаина до начала введения всего препарата целиком.

Любые анестезирующие средства местного действия при эпидуральном введении могут вызвать снижение артериального давления и брадикардию. В связи с этим у всех пациентов должен быть обеспечен венозный доступ. Также необходимо убедиться в наличии соответствующих растворов, вазопрессоров, анестезирующих средств с противосудорожным действием, миорелаксантов, атропина и оборудования для реанимационных мероприятий (см. раздел «Передозировка»).

Эпидуральная анальгезия

Имеются пострегистрационные данные о развитии синдрома конского хвоста и появлении признаков нейротоксичности (см. раздел «Побочное действие»), которые были связаны во времени с введением левобупивакаина с целью эпидуральной анальгезии на протяжении 24 часов и более. При инфузии препарата дольше 24 часов такие явления были более тяжелыми, в некоторых случаях после них сохранялись остаточные явления. В связи с этим введение препарата длительностью более 24 часов следует осуществлять очень осторожно и только тогда, когда польза для пациента значительно превышает риск.

При введении любого местного анестезирующего средства необходимо выполнять аспирацию крови или спинномозговой жидкости (когда это необходимо) перед инъекцией основной и каждой последующей доз, чтобы избежать попадания препарата в просвет сосуда или интратекально. Однако отрицательная аспирационная проба не гарантирует от попадания препарата в сосудистое русло или подоболочечное пространство. У пациентов, получающих другие местные анестетики либо препараты, схожие по структуре с местными анестетиками амидного типа, левобупивакаин следует применять с осторожностью из-за аддитивного токсического действия этих лекарственных средств.

Регионарные блокады крупных нервных стволов

В целях обеспечения функционального венозного доступа пациенту должны внутривенно поступать жидкости через постоянный катетер. Чтобы в плазме крови не создавалась высокая концентрация препарата и не развивались серьезные нежелательные реакции, следует применять наименьшую дозу левобупивакаина, позволяющую достичь эффективной анестезии. Нельзя вводить большой объем анестезирующего средства с высокой скоростью, по возможности препарат нужно вводить фракционно, постепенно увеличивая дозу.

Местная анестезия в области головы и шеи

Введение даже небольших доз левобупивакаина в область головы и шеи (при ретробульбарной блокаде, при блокаде во время стоматологических вмешательств и при блокаде звездчатого ганглия) может вызвать тяжелые нежелательные реакции, сходные с таковыми при системных токсических эффектах после случайной внутрисосудистой инъекции препарата в большей дозе. Введение препарата требует предельной осторожности. Возможно развитие реакций, вызванных внутриартериальной инъекцией анестезирующего средства и попаданием его в церебральный кровоток ретроградным путем. Нежелательные реакции также могут быть связаны с пункцией твердой мозговой оболочки зрительного нерва при ретробульбарной блокаде с диффузией какого-либо местного анестезирующего средства по субдуральному пространству в средний мозг. Необходимо проводить постоянное наблюдение и тщательное мониторирование показателей дыхательной и сердечной деятельности у пациентов, у которых выполняются эти виды блокад. Также должны быть доступны оборудование для реанимационных мероприятий и персонал, имеющий соответствующую подготовку.

Применение препарата в хирургической офтальмологии

Специалисты, выполняющие ретробульбарную блокаду, должны помнить о возможности развития остановки дыхания при местном введении анестезирующего средства. Как и при других вариантах регионарной анестезии, перед проведением ретробульбарной блокады необходимо убедиться в наличии оборудования, персонала и лекарственных препаратов для лечения таких нарушений, как угнетение или остановка дыхания, судороги, возбуждение или подавление сердечной деятельности. Как и после других видов анестезии, после проведения ретробульбарной блокады необходимо постоянное наблюдение для отслеживания описанных нежелательных реакций.

Особые группы пациентов

Применение у ослабленных и пожилых пациентов, а также у пациентов с острыми заболеваниями

Левобупивакаин у ослабленных и пожилых пациентов, а также у пациентов с острыми заболеваниями следует применять с осторожностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени

Так как левобупивакаин метаболизируется в печени, пациентам с заболеваниями печени или со снижением печеночного кровотока (например, при циррозе или алкогольной болезни печени) препарат нужно назначать с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»).

Данный лекарственный препарат содержит 3,6 мг/мл натрия, что нужно учитывать при применении у пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Левобупивакаин может оказывать значительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Необходимо предупредить пациентов о недопустимости управления транспортными средствами и работы с механизмами до разрешения всех эффектов анестезии и прямых последствий оперативного вмешательства.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл.

10 мл в ампуле из полипропилена. По 10 ампул в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре от 15 до 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ЭббВи», Россия

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16 А, стр. 1

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик (первичная упаковка)

Курида АС/ Curida AS

Сольбервеген 5, Эльверум, NO- 2409, Норвегия/

Solbaervegen 5, Elverum, NO-2409, Norway

Упаковщик (вторичная упаковка), выпускающий контроль качества

ЭббВи С.Р.Л./ AbbVie S.R.L.

С.Р. 148 Понтина 52 км с.н.к. - 04011 Камповерде ди Априлиа (ЛТ), Италия /

S.R. 148 Pontina 52 km s.n.c. - 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italy

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ЭббВи»

141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5, Химки Бизнес Парк.

тел. (495) 258 42 77

факс (495) 258 42 87

CCDS03021015

Менеджер по регуляторным вопросам
ООО «ЭббВи» Знаменщикова Т.В.