

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Максикаин Спинал Хэви, 5 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бупивакаина гидрохлорида моногидрат

Каждый мл раствора содержи 5,28 мг бупивакаина гидрохлорида моногидрата, эквивалентных 5 мг бупивакаина гидрохлорида.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на ампулу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Инtrateкальная спинальная анестезия у взрослых и детей любого возраста.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для стационарного применения. Необходимо располагать подходящим реанимационным оборудованием.

Режим дозирования

В настоящее время нет опыта клинического применения доз выше 20 мг. Дозы, приведенные ниже, являются ориентировочными для взрослых пациентов. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии. Дозу следует корректировать индивидуально для каждого конкретного пациента. У пациентов пожилого возраста и женщин на поздних сроках беременности следует использовать препарат в уменьшенной дозе.

Рекомендуемые дозы препарата Максикаин® Спинал Хэви у взрослых и детей с массой тела более 40 кг

Показание	Объем, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность действия, ч
Урологические операции	1,5–3	7,5– 15	5–8	2–3
Операции на нижних конечностях, в том числе. на бедре	2–4	10–20	5–8	2–3
Операции на органах брюшной полости, включая кесарево сечение	2–4	10–20	5–8	0,75–1

Лица пожилого возраста

Для лиц пожилого возраста доза должна быть снижена.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Исследований безопасности препарата у пациентов с заболеваниями почек или печени не проводили. Не ожидается, что у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью потребуется коррекция дозы.

Дети

У новорожденных и младенцев объем спинномозговой жидкости относительно большой, поэтому им требуется более высокая доза в расчете на кг массы тела, чем взрослым, для достижения аналогичного уровня блокады. Регионарная анестезия у детей должна проводиться врачом, имеющим опыт использования данного вида анестезии у пациентов данной популяции.

Рекомендуемые дозы препарата Максикаин® Спинал Хэви у детей с массой тела до 40 кг

Масса тела, кг	Доза, мг/кг
< 5	0,4–0,5
5–15 кг	0,3–0,4
15–40 кг	0,25–0,3

Дозы, указанные в таблице, являются ориентировочными для пациентов детского возраста. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Способ применения

Интратекально.

Рекомендуемая область введения – ниже L3. Следует выполнять спинальную инъекцию только после точного определения субарахноидального пространства путем люмбальной пункции (прозрачная спинномозговая жидкость вытекает из иглы для спинальной анестезии или появляется при аспирации). В случае неудачной анестезии другая попытка ввести лекарственный препарат может быть предпринята только при его введении на

другом уровне и в меньшем объеме. Одной из причин отсутствия эффекта может быть плохое интратекальное распределение лекарственного препарата, которое может быть исправлено изменением положения пациента.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бупивакаину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в пункте 6.1, гиперчувствительность к местным анестетикам амидного типа.
- Препарат не следует вводить в воспаленные или инфицированные участки.

Следует принять во внимание общие противопоказания к проведению интратекальной анестезии:

- острые заболевания центральной нервной системы (ЦНС), такие как менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга вследствие злокачественной анемии и опухолей головного и спинного мозга;
- повышенное внутричерепное давление;
- сужение спинального канала и активные заболевания позвоночника (например, спондилит, туберкулез, опухоль, туберкулез позвоночника) или недавняя травма (например, перелом) позвоночника;
- септицемия;
- гнойничковое поражение кожи в месте предполагаемой пункции или граничащее с местом пункции;
- кардиогенный или гиповолемический шок;
- нарушение свертываемости крови или сопутствующая антикоагулянтная терапия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Интратекальную анестезию должны проводить только врачи, обладающие необходимыми знаниями и опытом.

Регионарные анестезиологические процедуры всегда следует проводить в специально оборудованном помещении в присутствии соответствующего медицинского персонала. Реанимационное оборудование и препараты должны быть доступны немедленно, а анестезиолог должен постоянно находиться на приеме.

Внутривенный доступ, например, для внутривенной инфузии, необходимо обеспечить до начала интратекальной анестезии. Ответственный врач должен принять необходимые меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистой инъекции, а также пройти

соответствующую подготовку и ознакомиться с диагностикой и лечением побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений. При появлении признаков острой системной токсичности или полной спинальной блокады введение местного анестетика следует немедленно прекратить, см. Разделы 4.8 и 4.9.

Как и другие местные анестетики, бупивакаин может вызывать острые токсические эффекты на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему, если его введение привело к высокой концентрации препарата в крови. Это особенно актуально после непреднамеренного внутрисосудистого введения или инъекции в области с высокой плотностью сосудов.

Сообщали о желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапном сердечно-сосудистом коллапсе и смерти возникших на фоне высоких системных концентраций бупивакаина. В случае остановки сердца для успешного разрешения могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия. При дозах, обычно используемых для интратекальной анестезии, высокие системные концентрации бупивакаина не ожидаются.

Существует повышенный риск сильной или полной спинальной блокады, приводящей к угнетению сердечно-сосудистой системы и дыхания у пожилых людей и у женщин на поздних сроках беременности. У таких пациентов дозу следует уменьшить.

Спинальная анестезия может привести к снижению артериального давления и брадикардии. Риск можно уменьшить внутривенным введением кристаллоидных или коллоидных растворов. Снижение артериального давления необходимо сразу же корректировать, например, внутривенным введением 5–10 мг эфедрина, которое при необходимости можно повторять. Тяжелая гипотензия может быть следствием гиповолемии из-за кровотечения, обезвоживания или окклюзии аорты у пациентов с выраженным асцитом, большими опухолями в брюшной полости или у женщин на поздней стадии беременности. Следует избегать выраженной гипотензии у пациентов с декомпенсацией сердечной деятельности.

У пациентов с гиповолемией по любой причине может развиваться внезапная и тяжелая гипотензия во время интратекальной анестезии.

Интратекальная анестезия может вызвать паралич межреберных мышц, а пациенты с плевральным выпотом могут испытывать затруднения дыхания. Септицемия также способствует повышению риска образования внутрипозвоночного абсцесса в послеоперационном периоде.

Неврологическая травма является редким следствием интратекальной анестезии и может привести к парестезии, анестезии, двигательной слабости и параличу. В очень редких случаях данные состояния могут не поддаваться лечению.

Перед началом лечения следует оценить пользу и риски для пациента.

Особого внимания требуют пациенты, общее состояние которых компрометировано из-за ряда факторов, таких как старость, частичная или полная блокада сердечной проводимости, выраженная печеночная или почечная дисфункция. Тем не менее

регионарная анестезия может быть оптимальным выбором для хирургического вмешательства у этих пациентов.

Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (такие как амиодарон), должны находиться под пристальным медицинским наблюдением, включающим контроль ЭКГ, учитывая аддитивный эффект бупивакаина и антиаритмических препаратов в отношении сердечно-сосудистой системы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Максикаин Спинал Хэви должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, которые сходны по структуре с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты Ib класса, из-за возможности развития аддитивного токсического эффекта.

Совместное применение Максикаин Спинал Хэви с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном) не изучалось в специальных исследованиях взаимодействия, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. также раздел «Особые указания»).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат применялся у большого количества беременных женщин и женщин детородного возраста. Влияния препарата на репродуктивную функцию или повышение частоты пороков развития отмечено не было (см. раздел 5.2). У пациенток на поздних сроках беременности рекомендуется использовать уменьшенные дозы препарата (см. раздел 4.2).

Перед назначением Максикаин Спинал Хэви беременным женщинам врач должен провести оценку пользы для женщины и возможного риска для плода (см. разделы 5.2 и 5.3).

Лактация

Препарат проникает в грудное молоко в количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Фертильность

Препарат можно применять у женщин с детородным потенциалом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В зависимости от дозы и способа применения, препарат может оказывать транзитное влияние на двигательную функцию и координацию.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям получены из клинических исследований и классифицированы по системно- органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$) или частота не известна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

При группировке по частоте встречаемости нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения их тяжести (Таблица 1).

Таблица 1 Сведения о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях препаратов с действующим веществом бупивакаина гидрохлорид.

Системно-органный класс (СОК)	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Редкие:</i> аллергические реакции, анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Частые:</i> постдуральная головная боль <i>Нечастые:</i> парестезия, парез, дизестезия <i>Редкие:</i> тотальная непреднамеренная спинальная блокада, параплегия, паралич, невропатия, арахноидит
Нарушения со стороны сердца	<i>Очень частые:</i> гипотензия, брадикардия <i>Редкие:</i> остановка сердца
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Редкие:</i> угнетение дыхания
Желудочно-кишечные нарушения	<i>Очень частые:</i> тошнота <i>Частые:</i> рвота
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	<i>Нечастые:</i> слабость мышц, боль в спине
Нарушения со стороны почек и	<i>Частые:</i> задержка мочи, недержание мочи

Системно-органный класс (СОК)	Нежелательные реакции
мочевыводящих путей	

Дети

У детей отмечаются такие же побочные реакции, как у взрослых пациентов, однако выявление ранних проявлений токсичности местных анестетиков у детей может быть затруднено, если спинальная анестезия проводится на фоне седации или общей анестезии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем при введении в высоких дозах, и особенно, в случае внутрисосудистого введения. Однако для спинальной анестезии препарат применяется в низкой дозе, и поэтому риск передозировки маловероятен. Тем не менее, при совместном применении с другими местными анестетиками может развиваться системная токсичность из-за суммирования токсических эффектов.

Системная токсичность бупивакаина характеризуется онемением языка, бредом, головокружением и тремором, за которыми следуют судороги и сердечно-сосудистые нарушения.

Лечение

В случае полного спинального блока следует поддерживать адекватную вентиляцию легких (освободить дыхательные пути, обеспечить подачу кислорода, если требуется, выполнить интубацию и обеспечить искусственную вентиляцию легких).

развития артериальной гипотензии/брадикардии следует ввести сосудосуживающий препарат, предпочтительно с инотропным эффектом.

При появлении признаков острой системной интоксикации необходимо немедленно прекратить введение местных анестетиков. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких, подачу кислорода и поддержание кровообращения. Следует всегда использовать кислород; при необходимости – выполнить интубацию и наладить искусственную вентиляцию легких (возможно, с гипервентиляцией). В случае развития судорог следует ввести диазепам. При развитии брадикардии необходимо ввести атропин. В случае развития сосудистого шока следует обеспечить внутривенное введение жидкостей, ввести добутамин, и, если потребуется, норадреналин (первоначально в дозе 0,05 мкг/кг/мин, и, если потребуется, увеличивать дозу на 0,05 мкг/кг/мин каждые 10 мин), руководствуясь данными мониторинга гемодинамических параметров в более тяжелых случаях. Также можно применить эфедрин. При остановке кровообращения могут потребоваться длительные (несколько часов) реанимационные мероприятия. Во всех случаях необходимо корректировать ацидоз.

Дети

Системная токсичность у детей аналогична системной токсичности у взрослых.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; местные анестетики; амиды

Код АТХ: N01BB01

Максикаин Спинал Хэви – местный анестетик амидного типа. Препарат обратимо угнетает проведение импульсов по нервному волокну за счет блокирования прохождения ионов натрия через клеточную мембрану. При интратекальном введении эффект наступает быстро, а его продолжительность варьирует от средней до длительной. Длительность эффекта зависит от дозы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бупивакаина гидрохлорид полностью абсорбируется из субарахноидального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет 50 и 400 минут соответственно.

Распределение

Раствор препарата гипербарический и на его распространение в субарахноидальном пространстве влияет сила тяжести. Небольшой объем распределения в интратекальном

пространстве приводит к меньшей средней концентрации и уменьшению длительности эффекта препарата по сравнению с изобарическим раствором. Растворы, не содержащие декстрозу, дают менее предсказуемый уровень блокады.

Концентрация бупивакаина в плазме крови после интратекальной блокады ниже, чем при использовании других видов регионарной анестезии, так как для интратекальной анестезии требуются меньшие дозы препарата. В целом увеличение максимальной концентрации бупивакаина в плазме крови составляет около 0,4 мкг/мл на каждые введенные 100 мг препарата. Это означает, что доза 20 мг создает концентрацию в плазме крови приблизительно 0,1 мкг/мл.

Максикаин Спинал Хэви проникает через плацентарный барьер с быстрым достижением равновесия по несвязанной фракции. Степень связывания с белками плазмы в кровотоке плода ниже, чем у матери, что приводит к более низким концентрациям бупивакаина в плазме плода по сравнению с общей концентрацией бупивакаина в плазме крови матери.

Максикаин Спинал Хэви проникает в грудное молоко в количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Биотрансформация

Бупивакаин главным образом связывается с α_1 -кислыми гликопротеинами плазмы (связывание с белками плазмы – 96 %). После крупных операций концентрация этого белка может быть повышена, что может обуславливать более высокую общую концентрацию бупивакаина в плазме. Свободная фракция бупивакаина не изменяется, поэтому потенциальная токсическая плазменная концентрация хорошо переносится. Клиренс бупивакаина практически полностью обусловлен метаболизмом бупивакаина в печени и больше зависит от активности ферментных систем печени, чем от перфузии печени.

Бупивакаин подвергается метаболизму в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидроксибупивакаина и N-деалкилирования до 2,6-пипеколоксилидина (PPX). Обе реакции происходят с участием изофермента цитохрома P450 3A4. Около 1 % бупивакаина экскретируется с мочой в неизменном виде в течение суток после введения, и приблизительно 5 % в виде PPX. Концентрация PPX и 4-гидроксибупивакаина в плазме во время и после продленного введения бупивакаина низкая по отношению к введенной дозе препарата.

Элиминация

Медленная элиминация бупивакаина определяется наличием медленной фазы абсорбции, что объясняет более длительный период полувыведения ($t_{1/2}$) после субарахноидального введения по сравнению с внутривенным введением.

После внутривенного введения общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин; объем распределения в равновесном состоянии – 73 л; конечный период полувыведения – 2,7 часа, промежуточный показатель печеночной экстракции – около 0,38 после внутривенного введения. Период полувыведения у новорожденных по

сравнению со взрослыми может быть длиннее – до 8 часов. У детей старше трех месяцев период полувыведения равен таковому у взрослых.

Дети

Фармакокинетика бупивакаина у детей аналогична фармакокинетике бупивакаина у взрослых.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенного потенциала бупивакаина особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Декстрозы моногидрат (глюкозы моногидрат)

Натрия гидроксид или хлороводородная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, Максикаин Спинал Хэви не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мл или 10 мл препарата в ампулы нейтрального стекла.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку картонную.

По 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Декабристов, 275

тел.8 (383) 363-32-44

mail@nskpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Декабристов, 275

тел.8 (383) 363-32-44

mail@nskpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Максикаин Спинал Хэви доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» [http: //eac.eaeunion.crg/](http://eac.eaeunion.crg/).