

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бупивакаин

Каждый мл раствора для инъекций содержит бупивакаина гидрохлорида моногидрат, эквивалентный 5 мг бупивакаина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза (декстрозы моногидрат) – 72,70 мг (80 мг) в 1 мл раствора для инъекций, натрий – менее чем 1 ммоль (23 мг) на одну дозу (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный раствор.

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

Бупивакаин Спинал Хэви показан для интратекальной спинальной анестезии у взрослых и детей любого возраста.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви должен применяться только врачами, имеющими опыт проведения регионарной анестезии, или под их наблюдением.

Режим дозирования

Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии. Дозы, приведенные ниже, являются ориентировочными для взрослых пациентов. Дозу следует корректировать индивидуально для каждого конкретного пациента.

Таблица 1. Рекомендуемые дозы препарата Бупивакаин Спинал Хэви у взрослых

Показание	Доза, мл	Доза, мг	Начало действия, мин. (примерно)	Длительность действия, ч. (примерно)
Урологические операции	1,5–3	7,5–15	5–8	2–3
Хирургические операции на нижнем отделе брюшной полости (включая кесарево сечение), на нижних конечностях (включая тазобедренный сустав)	2–4	10–20	5–8	1,5–3

В настоящее время нет опыта клинического применения доз выше 20 мг.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

У пациентов пожилого возраста следует использовать препарат в уменьшенной дозе.

Женщины на поздних сроках беременности

У женщин на поздних сроках беременности следует использовать препарат в уменьшенной дозе. Рекомендуемая доза у беременных 2–2,5 мл (10–12,5 мг) бупивакаина гидрохлорида.

Дети

Новорожденные, младенцы и дети (с массой тела до 40 кг)

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви может применяться у детей. 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.

Дозы, указанные в таблице, являются ориентировочными для пациентов детского возраста; наблюдались индивидуальные отклонения. В стандартных руководствах приведена информация о факторах, влияющих на различные техники блокады, и об индивидуальных потребностях пациентов.

Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Таблица 2. Рекомендуемые дозы препарата Бупивакаин Спинал Хэви для новорожденных, младенцев и детей до 40 кг

Масса тела, кг	Доза, мг/кг
<5	0,40–0,50
5–15	0,30–0,40
15–40	0,25–0,30

Способ применения

Следует вводить спинальную инъекцию только после точного определения субарахноидального пространства путем люмбальной пункции (прозрачная спинномозговая жидкость вытекает из иглы для спинальной анестезии или наблюдается при аспирации). В случае неудачной анестезии другая попытка ввести лекарственных препарат может быть предпринята только в случае его введения 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.

Распределение препарата Бупивакаин Спинал Хэви во время анестезии зависит от нескольких факторов, в том числе от объема раствора и положения пациента во время и после введения лекарственного средства.

При введении 3 мл препарата Бупивакаин Спинал Хэви пациенту в межпозвоночное пространство L₃–L₄ в положении сидя анестезия, как правило, распространяется до спинальных сегментов T₇–T₁₀. При введении препарата пациенту, находящемуся в горизонтальном положении лежа на животе, с последующим переворотом пациента на спину блокада распространяется до спинальных сегментов T₄–T₇. Следует понимать, что степень спинальной анестезии, достигнутая после введения какого-либо местного анестетика, у конкретного пациента может быть непредсказуемой. Рекомендуемая область введения – ниже L₃.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бупивакаину, другим местным анестетикам амидного типа или к любому из вспомогательных веществ, перечисленным в разделе 6.1.
- 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 спинномозгового 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

С осторожностью: пожилой возраст; ослабленные пациенты; атриовентрикулярная блокада II и III степени; нарушение функции печени и почек тяжелой степени; женщины на поздних сроках беременности; рассеянный склероз, гемиплегия, параплегия, нервно-мышечные заболевания; совместное применение с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодарон); совместное применение с другими местными анестетиками или препаратами, имеющими структурное сходство с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты Ib класса (например, лидокаин, мексилетин).

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и реакций, и других осложнений.

Следует иметь в виду, что интратекальная спинальная анестезия может иногда приводить к обширным блокадам с параличом межреберных мышц и диафрагмы, особенно у беременных женщин.

С осторожностью следует вводить препарат пациентам с атриовентрикулярной блокадой II и III степени, так как местные анестетики могут снижать проводимость миокарда. Особое внимание следует уделять пожилым пациентам, пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени, нарушением функции почек тяжелой степени, ослабленным пациентам. 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.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его применение приводит к высокой концентрации препарата в крови. Особенно это может проявиться в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в области высокой васкуляризации.

На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме отмечались случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти.

Однако дозы, обычно используемые для интратекальной спинальной анестезии, нечасто приводят к высокой системной концентрации препарата.

Редкая, но в то же время серьезная побочная реакция, которая может развиваться при интратекальной спинальной анестезии – это распространенный или полный спинальный блок, приводящий к угнетению деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Угнетение сердечно-сосудистой системы вызвано обширной симпатической блокадой, которая может привести к артериальной гипотензии, брадикардии и даже остановке сердца. Блокада иннервации дыхательных мышц, в том числе диафрагмы, может вызвать угнетение дыхания.

Риск распространенного или полного спинального блока повышен у пожилых пациентов и пациенток на поздних сроках беременности, поэтому у таких пациентов следует применять препарат в уменьшенной дозе.

Интратекальная 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.

Повреждение нервной ткани является редким осложнением интратекальной анестезии и может привести к парестезии, анестезии, мышечной слабости и параличу.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с рассеянным склерозом, гемиплегией, параплегией и нервно-мышечными заболеваниями, хотя отрицательное влияние спинальной анестезии у таких пациентов не отмечено.

Препарат содержит 72,70 мг декстрозы (80 мг декстрозы моногидрата) в 1 мл раствора для инъекций. Этот факт следует учитывать у пациентов с сахарным диабетом. Препарат содержит менее чем 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу (20 мг препарата Бупивакаин Спинал Хэви), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Бупивакаин должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, сходные по структуре с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты Ib класса (например, лидокаин и мексилетин), из-за возможности развития аддитивного токсического эффекта.

Совместное применение бупивакаина с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном) не изучалось в специальных исследованиях, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. также раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При применении препарата в целях акушерской аналгезии крайне важно, чтобы пациентка находилась в положении лежа на боку или была наклонена латерально во избежание окклюзии полой вены, которая может привести к развитию у матери артериальной гипотензии и ацидоза.

У пациенток на поздних сроках беременности рекомендуется использовать уменьшенные дозы препарата (см. разделы 4.2, 4.4).

Лактация

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви можно применять во время грудного вскармливания.

Бупивакаин проникает в грудное молоко в незначительных количествах, не представляющих опасности для ребенка при применении препарата в терапевтических дозах.

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

Помимо прямого анестезирующего действия местные анестетики могут оказывать незначительное угнетающее действие на когнитивную функцию и координацию, вызывая временные нарушения двигательной функции и концентрации внимания даже при отсутствии выраженной системной токсичности для ЦНС.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Побочные реакции на препарат Бупивакаин Спинал Хэви аналогичны побочным реакциям, возникающим при интратекальном введении других местных анестетиков длительного действия.

Побочные реакции, вызванные самим препаратом, сложно отличить от физиологических проявлений блокады нервов (например, артериальная гипотензия, брадикардия, временная задержка мочи), реакций, вызванных непосредственно (например, спинальная гематома) или косвенно (например, менингит, эпидуральный абсцесс) введением иглы, или реакций, связанных с потерей спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Информация о симптомах и лечении острой системной токсичности приведена в разделе 4.9.

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Системно-оргannая классификация	Классификация по частоте	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции, анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Постдуральная пункционная головная боль
	Нечасто	Парестезия, парез, дизестезия
	Редко	Полный спинальный блок, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит
Нарушения со стороны сердца	Очень часто	Артериальная гипотензия, брадикардия
	Редко	Остановка сердца
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Угнетение дыхания
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Тошнота
	Часто	Рвота

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечная слабость, боль в спине
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Задержка мочи, недержание мочи

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.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

При передозировке возможны артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия, нарушение функции ЦНС.

Острая системная токсичность

Маловероятно, что использование лекарственного препарата Бупивакаин Спинал Хэви в соответствии с рекомендациями приведет к возникновению концентрации препарата в крови, достаточной для развития системной токсичности. Системная токсичность редко наблюдается при спинальной анестезии, однако может развиваться после случайного внутрисосудистого введения. В случае одновременного применения с другими местными анестетиками токсические эффекты могут быть аддитивны и могут вызвать развитие системной токсичности. Системные нежелательные реакции характеризуются онемением языка, предобморочным состоянием, головокружением и тремором с последующими судорогами, и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Лечение

При появлении признаков острой системной токсичности или тотального спинального блока необходимо немедленно прекратить введение местных анестетиков, купировать неврологические нарушения (судороги, угнетение ЦНС), обеспечивая адекватную вентиляцию легких (свободные дыхательные пути, кислород, при необходимости посредством интубации и контролируемого дыхания) и используя противосудорожные препараты.

В случае остановки сердца следует немедленно приступить к сердечно-легочной реанимации. Оптимальная оксигенация, вентиляция и поддержание кровообращения, а также лечение ацидоза имеют жизненно важное значение.

Если возникает сердечно-сосудистая депрессия (гипотензия, брадикардия), следует рассмотреть возможность внутривенного введения жидкостей, вазопрессорных препаратов и/или инотропных средств. Дозы препаратов, назначаемых детям, должны соответствовать их возрасту и весу.

Дети

Нежелательные лекарственные реакции у детей схожи с таковыми у взрослых пациентов. Тем не менее, у детей ранние признаки токсического воздействия местных анестетиков могут с трудом поддаваться распознаванию, если ребенок находится под общей анестезией или под действием препаратов, вызывающих седацию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; местные анестетики; амиды
Код АТХ: N01BB01

Механизм действия

Бупивакаин является местным анестетиком амидного типа длительного действия. Препарат Бупивакаин Спинал Хэви представляет собой гипербарический раствор; на его изначальное распространение в интратекальном пространстве влияет сила тяжести.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Бупивакаин Спинал Хэви вызывает умеренное расслабление мышц нижних конечностей продолжительностью от 2 до 2,5 часов. Моторная блокада мышц брюшной полости обеспечивает проведение абдоминальных хирургических вмешательств длительностью 45–60 минут.

Сердечно-сосудистые эффекты препарата Бупивакаин Спинал Хэви аналогичны или менее выражены, чем у других спинальных анестетиков. Бупивакаин 5 мг/мл с глюкозой 80 мг/мл исключительно хорошо переносится всеми тканями, с которыми препарат контактирует. Малая доза обеспечивает небольшой объем распределения в интратекальном пространстве, относительно низкую концентрацию и относительно короткую длительность местного анестезирующего эффекта.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бупивакаин полностью абсорбируется из субарахноидального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет 50 и 408 минут соответственно.

Распределение

Бупивакаин имеет показатель pK_a – 8,2, коэффициент разделения 346 (при температуре 25 °C в среде н-октанол/фосфатный буфер pH 7,4).

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. Связывание бупивакаина с белками плазмы составляет

96 %, главным образом, за счет связывания с α_1 -кислыми гликопротеинами. Клиренс бупивакаина практически полностью обусловлен метаболизмом препарата в печени и более чувствителен к изменениям активности печеночных ферментов, чем к печеночной перфузии. Бупивакаин легко 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 препарата в плазме плода по сравнению с общей концентрацией препарата в плазме крови матери.

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

Биотрансформация

Бупивакаин подвергается интенсивному метаболизму в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидрокси-бупивакаина и N-деалкилирования до пипеколилксилидина (PPX) с участием ферментов цитохрома P4503A4. В течение 24 часов после введения около 1 % бупивакаина экскретируется с мочой в неизменном виде и приблизительно 5 % в виде PPX. Концентрация PPX и 4-гидрокси-бупивакаина в плазме во время и после продленного введения бупивакаина остается низкой по отношению к введенной дозе препарата. По сравнению с бупивакаином фармакологическая активность его метаболитов ниже.

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. Концентрация бупивакаина в плазме крови после интратекальной блокады ниже по сравнению с другими видами регионарной анестезии, так как для интратекальной анестезии требуются меньшие дозы препарата.

Линейность

В целом, увеличение максимальной концентрации препарата в плазме крови составляет около 0,4 мг/л на каждые введенные 100 мг препарата. Это означает, что доза 20 мг создает концентрацию в плазме крови приблизительно 0,1 мг/л.

Дети

У детей фармакокинетика бупивакаина сходна с таковой у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Декстрозы моногидрат;

Натрия гидроксида раствор 2 М и/или хлористоводородной кислоты раствор 2 М (для коррекции pH);

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Если лекарственный препарат не введен немедленно, хранение готового к применению лекарственного препарата и обеспечение условий является обязанностью пользователя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или из нейтрального стекла марки НС-3 с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-(495)-580-55-02

Факс: 8-(495)-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-(495)-580-55-02

Факс: 8-(495)-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бупивакаин Спинал Хэви доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org/>.