

6217 - 2017

СОГЛАСОВАНОМИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬМинистерства здравоохранения
Республики Беларусь

от «14» 04 2017 г. № 404

КЛС № 4 от 29.03.2017 г.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА****1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

БУПИВАКАИН ГРИНДЕКС СПИНАЛ раствор для инъекций 5 мг/мл

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**Международное непатентованное название:** Бупивакаин (*Bupivacaine*)**Описание**

Прозрачная, бесцветная жидкость.

3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1 мл раствора содержит 5 мг бупивакаина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной или 0,1 М раствор натрия гидроксида до pH 4,0-6,5, вода для инъекций.**4. ФОРМА ВЫПУСКА**

Раствор для инъекций.

5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА, КОД АТХ

Средства для местной анестезии. Амиды. Код АТХ: N01B B01

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

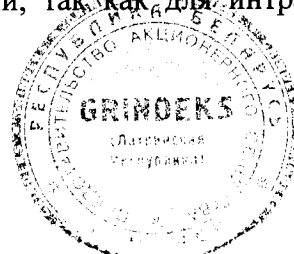
Бупивакаин является анестетиком амидного типа длительного действия. Обратимо блокирует проведение импульсов по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы, оказывает гипотензивное действие, замедляет частоту сердечных сокращений. Наступление и продолжительность местной анестезии зависит от места введения лекарственного средства. Бупивакаин хорошо растворяется в жирах. Считается, что местные анестетики амидного типа работают на уровне натриевых каналов мембраны нервного волокна.

Бупивакаин Гриндекс Спинал раствор для инъекций 5 мг/мл является изобарическим, относительная плотность при 37 °C составляет 1,000; предназначен для спинальной анестезии. После интратекального введения изобарический раствор препарата демонстрирует более вариабельное распространение и более длительное действие по сравнению с гипербарическим раствором.

Фармакокинетика

Концентрация бупивакаина в плазме зависит от дозы, способа введения и количества кровеносных сосудов в месте инъекции.

Абсорбция бупивакаина из субарахноидального пространства носит двухфазный характер, период полувыведения составляет соответственно 50 и 408 минут. 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.



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.

Бупивакаин метаболизируется в печени путем гидроксирования в 4-гидроксibuпивакаин и путем N-деалкилирования в 2,6-пипеколюксилидин (PPX), медиатором обоих процессов является цитохром P4503A4. Выводится главным образом почками, только 5-6 % бупивакаина выводится в неизмененном виде с мочой.

Бупивакаин проникает через плаценту. Связывание с белками плазмы в организме плода ниже, чем в организме матери, концентрация несвязанной фракции в организме плода и матери одинакова. Выделяется с молоком матери.

7. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Спинальная анестезия при хирургических операциях на нижних конечностях, в том числе операциях на бедре длительностью 3-4 часа, требующих выраженного моторного блока.

8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Бупивакаин должен применяться только врачом, имеющим опыт проведения спинальной анестезии или под его наблюдением.

Необходимо применять наименьшие дозы, позволяющие достичь достаточной степени анестезии.

Ниже приведены дозы, рекомендованные для взрослых. Подбор дозы проводят индивидуально.

Показания к применению	Доза (мл)	Доза (мг)	Начало действия (приблизительно)	Продолжительность действия (приблизительно)
Хирургические операции на нижних конечностях, в том числе операции на бедре	2-4	10-20	5-8 мин	1,5-4 часа

Рекомендованное место введения – ниже L3.

До введения препарата необходимо обеспечить внутривенный доступ.

Клинический опыт применения доз выше 20 мг в настоящее время отсутствует.

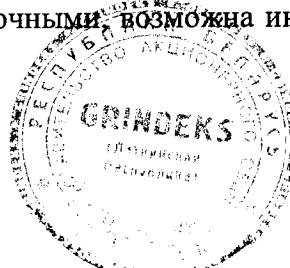
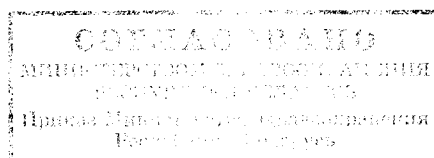
Введение препарата выполняют только после четкого определения субарахноидального пространства путем люмбальной пункции (пока через иглу для люмбальной пункции или при аспирации не будет получена прозрачная спинномозговая жидкость). В случае неудачной анестезии, новую попытку введения препарата следует делать только на другом уровне и с меньшим объемом анестетика. Одной из причин недостаточного эффекта может быть неправильное распределение препарата в интратекальном пространстве. В таком случае достаточный эффект достигается при изменении положения тела пациента.

Пожилые пациенты

Доза препарата должна быть снижена у пациентов пожилого возраста..

Дети

Бупивакаин Гриндекс Спинал 5 мг/мл может применяться у детей с 12-летнего возраста. Рекомендуемая доза для детей весом 15-40 кг составляет 0,25-0,30 мг/кг. Приведенные рекомендации являются ориентировочными, возможна индивидуальная вариабельность.



Анестезию может выполнять только врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения. Для уточнения факторов, влияющих на методику выполнения определенных видов анестезии и особенностей их проведения у отдельных категорий пациентов, необходимо использовать стандартные руководства. Следует применять наименьшую дозу, необходимую для достижения достаточной степени анестезии.

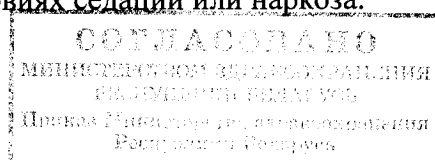
9. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции, вызванные лекарственным средством, трудно отличить от физиологических эффектов блокады нервов (например, снижение артериального давления, брадикардия, задержка мочи), осложнений, связанных непосредственно (например, спинальная гематома) или косвенно с пункцией (например, менингит, эпидуральный абсцесс) или последствий утечки спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Частота нежелательных реакций определяется по следующим категориям: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\,000$).

Очень частые ($\geq 1/10$)	Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): тошнота Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, брадикардия.
Частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Со стороны нервной системы: головная боль после пункции твердой мозговой оболочки. Со стороны ЖКТ: рвота. Со стороны мочеполовой системы: задержка мочи, недержание мочи.
Нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Со стороны нервной системы: парестезии, парез, дизестезия. Со стороны скелетных мышц, соединительной ткани и костей: мышечная слабость, боль в спине.
Редкие ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, анафилактический шок. Со стороны нервной системы: полный непреднамеренный спинальный блок, парапарез, паралич, нейропатия, арахноидит. Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания.

Нежелательные реакции у детей сходны с таковыми у взрослых, однако, ранние признаки токсичности местных анестетиков у детей бывает сложнее распознать, если блокаду проводят в условиях седации или наркоза.



10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, местным анестетикам амидного типа или любому из вспомогательных веществ.
- Острое активное заболевание ЦНС (например, менингит, опухоли, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, дегенеративные заболевания).
- Парацервикальная блокада при родах и поверхностной анестезии.
- Стеноз позвоночника и острые заболевания позвоночника (например, спондилит, опухоли, дегенерация спинного мозга) или недавно перенесенная травма позвоночника (например, перелом).
- Септицемия.
- Пернициозная анемия с подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга.
- Пиогенная инфекция кожи в области пункции или в прилегающих от места пункции областях.
- Кардиогенный или гиповолемический шок.
- Нарушения свертываемости крови или при прохождении курса лечения антикоагулянтами.
- Беременные женщины и пациенты с повышенным внутрибрюшным давлением.
- Воспалительные заболевания или инфицирование места инъекции.
- Детский возраст (до 12 лет).

11. ПЕРЕДОЗИРОВКА

Острая токсичность

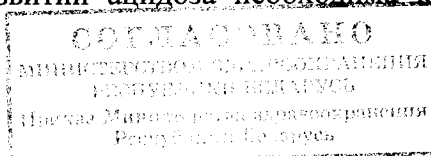
Бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем при введении в высоких дозах, и особенно, в случае внутрисосудистого введения. Учитывая, что для спинальной анестезии препарат применяется в низкой дозе, передозировка маловероятна. Тем не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

Лечение

В случае полного спинального блока следует поддерживать адекватную вентиляцию легких (освободить дыхательные пути, обеспечить подачу кислорода, если необходимо, выполнить интубацию и обеспечить искусственную вентиляцию легких). В случае развития гипотензии и брадикардии необходимо ввести сосудосуживающее средство, предпочтительно с инотропным эффектом.

При появлении признаков острой системной токсичности следует немедленно прекратить введение местных анестетиков. Терапия должна быть направлена на обеспечение достаточной вентиляции легких, насыщение крови кислородом и поддержание кровообращения. Всегда дается кислород, при необходимости выполняется интубация и налаживается искусственная вентиляция легких (возможно, с гипервентиляцией). В случае развития судорог следует ввести диазепам. При возникновении брадикардии применяется атропин. В случае развития недостаточности кровообращения внутривенно вводится добутамин и, если потребуется, норадреналин (первоначально в дозе 0,05 мкг/кг/мин, при необходимости доза увеличивается на 0,05 мкг/кг/мин каждые 10 минут), в тяжелых случаях дозу корректируют, руководствуясь данными мониторинга параметров гемодинамики.

Также можно применить эфедрин. В случае остановки кровообращения могут потребоваться длительные (продолжительностью несколько часов) реанимационные мероприятия. При развитии ацидоза необходима коррекция нарушений кислотно-основного состояния.



12. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Следует помнить о том, что спинальная анестезия иногда может приводить к обширным блокадам с параличом диафрагмы и межреберных мышц, особенно у беременных женщин.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с атриовентрикулярной блокадой II и III степени, так как местные анестетики могут нарушать проводимость миокарда.

Особое внимание следует уделять пожилым людям, лицам с тяжелыми заболеваниями печени, тяжелыми нарушениями функции почек, ослабленным пациентам.

Необходимо осуществлять тщательное наблюдение и непрерывный мониторинг ЭКГ у пациентов, получающих антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон), поскольку возможен аддитивный эффект бупивакаина и антиаритмических препаратов III класса на сердечно-сосудистую систему.

Подобно другим местным анестетикам бупивакаин может вызвать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если в ходе его применения создается высокая концентрация в крови. Особенно это может проявляться в случае непреднамеренного сосудистого введения или введения в области с высокой васкуляризацией.

На фоне высокой концентрации бупивакаина в крови отмечались случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти. Вместе с тем, дозы, используемые для спинномозговой анестезии, особенно не создают высокой системной концентрации.

Редкой, но серьезной побочной реакцией, которая может развиваться при спинальной анестезии является полная спинальная блокада, приводящая к угнетению сердечно-сосудистой системы и дыхания.

Угнетение сердечно-сосудистой системы, вызванное обширной симпатической блокадой, может привести к гипотонии и брадикардии или даже остановке сердца.

Угнетение дыхания может быть вызвано блокадой иннервации дыхательных мышц, в том числе диафрагмы.

Риск обширного или полного спинального блока повышен у лиц пожилого возраста и пациенток на поздних сроках беременности.

Спинальная анестезия может привести к снижению артериального давления и брадикардии. Риск этих эффектов можно уменьшить путем внутривенного введения кристаллоидных или коллоидных растворов.

В случае развития гипотонии, лечение следует проводить немедленно, например, с помощью внутривенного введения 5-10 мг эфедрина, которое при необходимости можно повторить.

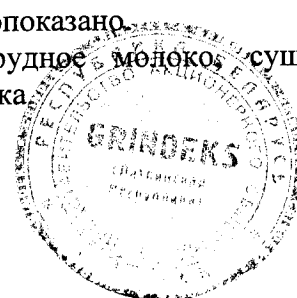
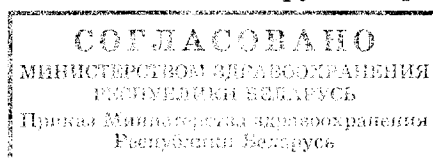
К редким осложнениям спинальной анестезии относятся неврологические расстройства, которые могут привести к парестезии, анестезии, мышечной слабости и параличу.

У пациентов с рассеянным склерозом, гемиплегией, параплегией и нервно-мышечными расстройствами следует соблюдать осторожность, хотя негативного воздействия спинальной анестезии у таких пациентов не отмечалось.

Беременность и кормление грудью

Применение бупивакаина беременным женщинам противопоказано.

Бупивакаин в малых количествах выделяется в грудное молоко, существует небольшой риск вредного воздействия на грудного ребенка.



Влияние на способность управления автотранспортом и работу с движущимися механизмами

Помимо прямого анестезирующего действия местные анестетики могут оказывать незначительное угнетающее действие на психические функции и координацию, а также вызывать временные нарушения двигательной функции даже при отсутствии системной токсичности.

13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении бупивакаина с другими местными анестетиками или препаратами, которые сходны по структуре с местными анестетиками амидного типа, например, антиаритмическими средствами Ib класса, так как они могут усилить токсические эффекты друг друга. Специального изучения взаимодействия местных анестетиков и антиаритмических средств III класса (например, амиодарон) не проводилось, тем не менее, рекомендуется соблюдать осторожность при их одновременном применении.

14. УСЛОВИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения – 3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

16. УПАКОВКА

По 4 мл в ампуле. По 5 ампул в ячейковой упаковке. По 1 ячейковой упаковке в пачке.

17. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ЗАЯВИТЕЛЕ)

ЗАЯВИТЕЛЬ

АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АО «Сантоника», ул. Вейверю д. 134Б, Каунас, Литва, 46352

Дата корректировки текста: февраль 2017 г.

