

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Маркаїн Спінал Хеві
(Marcain Spinal Heavy)

Склад.

Діюча речовина: bupivacaine;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду моногідрат у перерахунку на бупівакаїну гідрохлорид 5 мг;

допоміжні речовини: декстрази моногідрат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Код АТС N01B B01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Спинальна анестезія в хірургії (наприклад, урологічні хірургічні операції, хірургія нижніх кінцівок тривалістю 2-3 години, абдомінальна хірургія тривалістю 45-60 хв).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Загальними протипоказаннями для застосування інтратекальної анестезії є:

- захворювання ЦНС у гострій та активній стадії, такі як менінгіт, пухлини мозку, поліомієліт та внутрішньочерепна кровотеча;
- спінальний стеноз та захворювання в активній фазі (спондиліт, пухлини) або нещодавня травма хребта (наприклад, перелом);
- септицемія;
- злаякісна анемія з підгострою комбінованою дегенерацією спинного мозку;
- піогенні інфекції шкіри у місці або поряд з місцем пункції;
- кардіогенний або гіповолемічний шок;
- захворювання системи згортання крові або одночасне лікування антикоагулянтами.

Спосіб застосування та дози.

Маркаїн Спінал Хеві слід застосовувати лише лікарям з досвідом проведення регіонарної анестезії або під їхнім наглядом. Слід застосовувати найменші дози, що дозволяють досягти достатнього ступеня анестезії.

Нижче наводяться рекомендовані дози для дорослих; дозування слід коригувати для кожного окремого пацієнта.

Для осіб літнього віку та пацієнок на пізніх термінах вагітності дозу слід знижувати.

Показання	Доза (мл)	Доза (мг)	Час до настання ефекту в хвилиnach (приблизно)	Тривалість ефекту в годинах (приблизно)
Урологічні хірургічні втручання	1,5 – 3	7,5 – 15	5 – 8	2 – 3
Хірургічні втручання на нижніх кінцівках, включаючи хірургічні втручання на стегнах	2 – 4	10 – 20	5 – 8	2 – 3
Абдомінальні хірургічні втручання (включаючи кесарів розтин)	2 – 4	10 – 20	5 – 8	45 – 60

Рекомендованою ділянкою введення ін'єкції є міжхребцевий простір на рівні L₃-L₄.

На цей час немає досвіду застосування доз, що перевищують 20 мг.

Діти з масою тіла до 40 кг

Маркаїн Спінал Хеві може застосовуватися у педіатричній практиці.

Різницею між дітьми та дорослими є те, що об'єм цереброспінальної рідини у новонароджених та дітей відносно більший.

Тому дітям знадобиться дещо більша доза (доза/кг) для досягнення такого ж ступеня блокади, як у дорослих.

Рекомендована доза для дітей:

Маса тіла, кг	Доза, мг/кг
< 5 кг	0,40 – 0,50
5 – 15 кг	0,30 – 0,40
15 – 40 кг	0,25 – 0,30

Спінальне введення препарату виконують лише після чіткого визначення субарахноїдального простору шляхом люмбальної пункції (поки через голку для люмбальної пункції або при аспірації не буде отримана прозора спинномозкова рідина). У випадку неефективної анестезії нову спробу введення препарату слід робити лише на іншому рівні з меншим об'ємом анестетика. Однією з причин недостатнього ефекту може бути неправильний розподіл препарату в інтратекальному просторі. В такому випадку достатній ефект досягається при зміні положення тіла пацієнта.

Побічні реакції.

Профіль безпеки Маркаїну Спінал Хеві такий самий, як і інших анестетиків тривалої дії, що застосовуються для інтратекальної анестезії. Побічні реакції, обумовлені препаратом, важко відділити від фізіологічних ефектів, пов'язаних з блокадою нервів (наприклад, зменшення кров'яного тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі). Також важко виділити стани, спричинені безпосередньо процедурою (спінальна гематома) або опосередковані пункцією (менінгіт, епідуральний абсцес), або стани, пов'язані з втратою цереброспінальної рідини (постуральний головний біль після пункції).

Нижче наведені небажані явища, про які повідомлялось.

Дуже поширені (> 1/10)	<i>ШКТ</i> : нудота <i>Серцево-судинні</i> : артеріальна гіпотензія, брадикардія
Поширені (> 1/100)	<i>ЦНС</i> : головний біль після проведення люмбальної пункції <i>ШКТ</i> : блювання <i>Сечостатева система</i> : затримка сечі, нетримання сечі
Непоширені (1/100 -1/1000)	<i>ЦНС</i> : парестезія, парез, дизестезія <i>Кістково-м'язові</i> : слабкість м'язів, біль у спині
Поодинокі (< 1/1000)	<i>Серцево-судинні</i> : зупинка серця <i>Загальні</i> : алергічні реакції, анафілактичний шок <i>ЦНС</i> : випадкова повна спінальна блокада, параплегія, параліч, невропатія, арахноїдит <i>Дихальні шляхи</i> : пригнічення дихання

Передозування.

При застосуванні високих доз бупівакаїн може спричинити токсичні ефекти з боку центральної нервової та серцево-судинної систем, особливо при внутрішньосудинному введенні. Проте при спінальній анестезії застосовується низька доза ($\leq 20\%$ від дози, що застосовується для епідуральної анестезії), отже, ризик передозування малоімовірний. Однак у випадку супутнього застосування з іншими місцевими анестетиками можуть розвинути системні токсичні ефекти, оскільки токсичні ефекти цих препаратів є адитивними.

Лікування ускладнень

У випадку тотальної спінальної блокади слід забезпечити достатню вентиляцію легенів (прохідність дихальних шляхів пацієнта, забезпечення киснем, інтубацію та ШВЛ, якщо це потрібно). При зниженні артеріального тиску слід ввести вазопресорний засіб (бажано з інотропним ефектом), наприклад, ефедрин 5-10 мг внутрішньовенно.

При виникненні ознак гострої системної токсичності застосування місцевих анестетиків слід негайно припинити. Лікування має бути спрямовано на підтримання належної вентиляції легенів, оксигенації та кровообігу. Завжди слід забезпечувати потрапляння кисню та, за потреби, проводити штучну вентиляцію легенів. Якщо судоми не припиняються спонтанно через 15-20 секунд, пацієнту слід ввести внутрішньовенно 1-3 мг/кг тіопенталу натрію, щоб полегшити вентиляцію легенів, або ввести внутрішньовенно 0,1 мг/кг діазепаму (цей засіб діє значно повільніше). Тривалі судоми загрожують диханню пацієнта та оксигенації. Ін'єкція міорелаксантів (наприклад, суксаметонію 1 мг/кг) створює сприятливі умови для забезпечення вентиляції легенів пацієнта та оксигенації, проте потребує досвіду проведення трахеальної інтубації та ШВЛ.

При зниженні артеріального тиску/брадикардії слід ввести вазопресорні засоби (наприклад, ефедрин 5-10 мг внутрішньовенно, через 2-3 хв введення можна повторити). У випадку зупинки серцевої діяльності слід негайно розпочати пневмокардіальні реанімаційні заходи. Важливо підтримувати належне насичення крові киснем, дихання та кровообіг одночасно з корекцією ацидозу.

При лікуванні системної токсичності у дітей слід застосовувати дози, що відповідають віку та масі тіла дитини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Шкідливого впливу на репродуктивну функцію не спостерігалось. Слід пам'ятати про необхідність зменшення дози жінкам на пізніх стадіях вагітності.

Бупівакаїн проникає у грудне молоко у дуже незначних кількостях, тому немає ризику небажаного впливу на немовля.

Діти.

Маркаїн Спінал Хеві може застосовуватися у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Перед початком лікування необхідно провести пробу на індивідуальну чутливість.

Інtrateкальна анестезія повинна проводитись спеціалістом із достатніми знаннями і досвідом. Регіонарна анестезія повинна проводитись тільки у спеціально обладнаних місцях та за наявності лікарських засобів для проведення реанімаційних заходів.

Доступ для внутрішньовенного введення ліків повинен бути забезпечений до початку проведення інtrateкальної анестезії.

Лікарі повинні мати достатній рівень підготовки для проведення процедури, для ранньої діагностики та лікування небажаних явищ, системної токсичності та інших ускладнень.

Пацієнти у поганому загальному стані через вік або інші причини, такі як часткова або повна блокада серцевої провідності, тяжкі порушення печінкової або ниркової функції потребують особливої уваги, оскільки регіонарна анестезія може виявитися оптимальним вибором при проведенні хірургічних втручань у цих пацієнтів.

Пацієнти, які приймають антиаритмічні засоби III класу (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом персоналу та має проводитися ЕКГ-нагляд, оскільки можливі серцеві ускладнення.

Як і всі місцеві анестетики, бупівакаїн може токсично впливати на ЦНС та серцево-судинну систему через високу концентрацію анестетика в крові. Це може виникнути внаслідок ненавмисного внутрішньосудинного введення препарату. Були повідомлення про шлуночкову аритмію, фібриляцію, раптову зупинку серця та смерть у зв'язку з високою системною концентрацією бупівакаїну. Однак високі системні концентрації не очікуються при дотриманні рекомендованих доз для інtrateкальної анестезії.

Дуже рідким, але тяжким ускладненням спінальної анестезії є висока або повна спінальна блокада, що може призвести до кардіоваскулярного та респіраторного пригнічення. Кардіоваскулярне пригнічення є наслідком поширеної симпатичної блокади, що може, в свою чергу, бути причиною тяжкої артеріальної гіпотензії та брадикардії або навіть зупинки серця. Пригнічення дихання може бути наслідком блокади іннервації дихальних м'язів, включаючи діафрагму.

Пацієнти літнього віку або жінки на пізніх стадіях вагітності є групою ризику розвитку високої або повної спінальної блокади. У таких пацієнтів дозу слід зменшити.

При проведенні інtrateкальної анестезії хворим на гіповолемію підвищується ризик розвитку раптової і тяжкої артеріальної гіпотензії, незалежно від того, який анестетик вводиться. Гіпотензія, що виникає після інtrateкальної блокади у дорослих, нечасто зустрічається у дітей віком до 8 років.

Неврологічні порушення зустрічаються рідко після проведення інtrateкальної анестезії, вони можуть проявлятися у вигляді парестезій, анестезій, слабкості рухової функції та паралічу. Дуже рідко ці явища необоротні.

Не очікується загострень таких неврологічних захворювань, як розсіяний склероз, геміплегія, параплегія та нейром'язові порушення при проведенні інtrateкальної анестезії, але такі пацієнти вимагають особливої уваги. Перед застосуванням анестетика слід зважити потенційний ризик та користь для пацієнта від проведення процедури.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Місцеві анестетики можуть незначною мірою впливати на координацію рухів, тимчасово порушувати рухові функції та швидкість психомоторних реакцій при керуванні автотранспортом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Бупівакаїн слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують місцеві анестетики або препарати, споріднені за структурою з амідними анестетиками, наприклад, лідокаїном або мексилетином, оскільки збільшується ризик адитивної токсичної дії. Специфічні дослідження взаємодії бупівакаїну з антиаритмічними засобами III класу (наприклад, аміодароном) не проводилися, але у разі необхідності

призначення цих ліків слід бути обережними.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Маркаїн Спінал Хеві містить бупівакаїн – місцевий анестетик тривалої дії амідного типу. Бупівакаїн оборотним чином блокує провідність імпульсів нервовими волокнами, пригнічуючи транспорт іонів натрію через нервові мембрани. Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда.

Маркаїн Спінал Хеві призначений для гіпербаричної спінальної анестезії. Відносна щільність розчину для ін'єкцій при 20°C становить 1,026 (еквівалентно до 1,021 при 37°C). Сила тяжіння значно впливає на початковий розподіл Маркаїну Спінал Хеві у субарахноїдальному просторі.

Фармакокінетика.

Бупівакаїн є жиророзчинним з коефіцієнтом розподілу олія/вода 27,5. Всмоктування відбувається в дві фази. Періоди напіввиведення становлять відповідно 50 та 400 хв. Фаза повільної абсорбції є фактором, що обмежує виведення бупівакаїну, і це пояснює, чому кінцевий період напіввиведення довший після субарахноїдального введення, порівнюючи з внутрішньовенним введенням. Концентрація бупівакаїну в крові після інтратекального введення значно нижча, порівнюючи з іншими регіональними анестезуючими процедурами. Це пов'язано з невеликою дозою, що необхідна для інтратекальної анестезії. Загалом збільшення максимальної плазмової концентрації становить 0,4 мг/л на кожні введені 100 мг. Це означає, що після введення 20 мл розчину плазмові концентрації становитимуть 0,1 мг/л.

Після внутрішньовенного введення загальний плазмовий кліренс бупівакаїну становить 0,58 л/хв., об'єм розподілу у стані рівноваги – 73 л, кінцевий період напіввиведення – 2,7 години та коефіцієнт печінкового виведення – 0,40. В основному, бупівакаїн зв'язується з альфа-1-кислим глікопротеїном, зв'язування з білками становить 96%. Бупівакаїн метаболізується у печінці. Його кліренс залежить більшою мірою від змін внутрішніх ферментів печінки, ніж від її перфузії. Метаболіти також є фармакологічно активними, але значно меншою мірою, порівнюючи з бупівакаїном.

Бупівакаїн перетинає плацентарний бар'єр. Концентрація вільного бупівакаїну є однаковою у матері та плода. Проте загальна плазмова концентрація є нижчою у плода, який має нижчий ступінь зв'язування з білками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Несумісність. Додавання до спінальних розчинів не рекомендуються.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступном для дітей місці при температурі від 2 до 25 °С.

Не заморозувати. Термін придатності – 3 роки.

Упаковка. По 4 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці. По 1 упаковці в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АстраЗенека АБ, Швеція/AstraZeneca AB, Sweden.

Місцезнаходження. S-15185, Содертал'є, Швеція/S-15185, Sodertalje, Sweden.