

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.03.2018 № 521
Реєстраційне посвідчення
№ UA/12901/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
27.02.2020 № 577

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛОНГОКАІН® ХЕВІ
(LONGOKAIN® HEAVY)

Склад:

діюча речовина: бупівакаїн;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 5 мг;

допоміжні речовини: глюкози моногідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Амідні. Бупівакаїн.
Код АТХ N01B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лонгокаїн® Хеві містить бупівакаїн – місцевий анестетик тривалої дії амідного типу. Бупівакаїн оборотно блокує провідність імпульсів нервовими волокнами, пригнічуючи транспортування іонів натрію через нервові мембрани. Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда.

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

Фармакокінетика.

Бупівакаїн є жиророзчинним препаратом з коефіцієнтом розподілу олія/вода 27,5. Всмоктування відбувається у дві фази. Періоди напіввиведення становлять відповідно 50 хвилин та 400 хвилин. Фаза повільної абсорбції є фактором, що обмежує виведення бупівакаїну, і це пояснює, чому кінцевий період напіввиведення довший після субарахноїдального введення порівняно з таким у разі внутрішньовенного введення.

Концентрація бупівакаїну в крові після інтратекального введення значно нижча порівняно 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 – 0,4. В основному бупівакаїн зв'язується з α_1 -кислим глікопротеїном, зв'язування з білками крові 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 порівняно з бупівакаїном.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Показаний дорослим і дітям різного віку для інтратекальної (субарохноїдальної) спинномозкової анестезії у хірургії (урологічні операції та операції на нижніх кінцівках тривалістю 2-3 години, а також операції в абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хвилин).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату.

Інтратекальна анестезія, незалежно від застосовуваного місцевого анестетика, має свої протипоказання, які включають:

- активні захворювання центральної нервової системи, такі як менінгіт, поліомієліт, внутрішньочерепні крововиливи, підгостра комбінована дегенерація спинного мозку через перніціозну анемію та пухлини головного та спинного мозку;
- стеноз спинномозкового каналу та захворювання в активній стадії (наприклад спондиліт, туберкульоз, пухлини) або нещодавно перенесені травми (наприклад перелом) хребта;
- септицемія;
- гнійна інфекція шкіри у місці або поряд з місцем пункції поперекового відділу хребта;
- кардіогенний або гіповолемічний шок;
- порушення згортання крові або продовження лікування антикоагулянтами.

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 з лідокаїном або мексилетином, оскільки збільшується ризик адитивної токсичної дії. Специфічних досліджень взаємодії бупівакаїну з антиаритмічними засобами III класу (наприклад аміодароном) не проводили, але у разі необхідності призначення цих ліків слід бути обережними.

Особливості застосування.

Інtrateкальну анестезію повинен проводити лікар з необхідним рівнем знань та досвідом роботи.

Процедури із застосуванням регіонарних анестетиків необхідно виконувати у відділеннях, укомплектованих обладнанням для штучної вентиляції легень. Для негайного використання повинні бути доступні обладнання для проведення реанімаційних заходів та відповідні лікарські препарати.

Перш ніж розпочати проведення інtrateкальної анестезії, слід забезпечити можливість проведення внутрішньовенних процедур, наприклад внутрішньовенної інфузії. Лікаря, який відповідає за проведення анестезії, слід вжити необхідних заходів обережності, щоб уникнути внутрішньосудинного введення препарату, та бути відповідним чином підготовленим і ознайомленим з діагностикою і лікуванням побічних ефектів, системної токсичності та інших ускладнень. При появі ознак гострої системної токсичності або повної спинномозкової блокади введення місцевого анестетика необхідно негайно зупинити.

Як і всі місцеві анестетики, бупівакаїн у разі, коли застосування препарату з метою проведення місцевої анестезії призводить до утворення високих концентрацій препарату в крові, може спричинити розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем. Це, зокрема, стосується випадків, що розвиваються після випадкового внутрішньосудинного введення препарату або введення препарату в сильно васкуляризовані ділянки.

Випадки шлуночкової аритмії, фібриляції шлуночків, раптової серцево-судинної недостатності та летальні наслідки були зареєстровані у зв'язку з високими системними концентраціями бупівакаїну. У разі зупинки серця для досягнення успішного результату може бути необхідним проведення тривалих реанімаційних заходів. Високі системні концентрації препарату не очікуються при дозах, що зазвичай застосовуються для проведення інtrateкальної анестезії.

У пацієнтів літнього віку і пацієток, які знаходяться на пізніх стадіях вагітності, існує підвищений ризик розвитку обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до пригнічення функцій серцево-судинної системи та дихання. Тому для цих пацієнтів дозу препарату слід зменшити.

Проведення інtrateкальної анестезії будь-яким місцевим анестетиком може призвести до розвитку артеріальної гіпотензії та брадикардії, появу яких слід передбачати та проводити відповідні запобіжні заходи, що можуть включати попереднє введення в систему кровообігу кристалоїдного або колоїдного розчину. У разі розвитку артеріальної гіпотензії слід внутрішньовенно ввести судинозвужувальний препарат, такий як ефедрин у дозі 10-15 мг. Тяжка артеріальна гіпотензія може виникнути в результаті гіповолемії внаслідок кровотечі або зневоднення, або аорто-порожнистої оклюзії у пацієнтів з масивним асцитом, великими пухлинами черевної порожнини або на пізніх термінах вагітності. Значної артеріальної гіпотензії слід уникати у пацієнтів з серцевою декомпенсацією.

Під час проведення інtrateкальної анестезії у пацієнтів з гіповолемією з будь-якої причини може розвинути раптова і тяжка артеріальна гіпотензія.

Інtrateкальна анестезія може спричинити параліч міжреберних м'язів, а пацієнти з плевральним випотом можуть страждати від дихальної недостатності. Сепсис може збільшити ризик утворення інтраспінального абсцесу у післяопераційному періоді.

Неврологічні травми є рідкісним наслідком інтратекальної анестезії і можуть призвести до розвитку парестезії, анестезії, моторної слабкості та паралічу. Іноді ці явища є довготривалими.

Перед тим як розпочати лікування, слід взяти до уваги, що користь від лікування повинна переважати можливий ризик для пацієнта.

Пацієнти, які мають поганий загальний стан здоров'я через вік або в результаті наявності інших компрометуючих факторів, таких як часткова або повна блокада серцевої провідності, прогресуючі порушення функції печінки або нирок, потребують особливої уваги, хоча використання провідникової анестезії може бути оптимальним вибором для проведення хірургічної операції у цих пацієнтів.

Пацієнти, які отримують антиаритмічні лікарські засоби класу III (наприклад аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом. Крім того, слід враховувати необхідність проведення ЕКГ-моніторингу, оскільки кардіологічні ефекти препаратів можуть бути адитивними.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Доказів несприятливого впливу препарату на вагітність у людини немає.

Існують докази зниження виживання приплоду у щурів та ембріологічного впливу препарату у кролів при застосуванні препарату Лонгокаїн® Хеві у високих дозах у період вагітності. Таким чином Лонгокаїн® Хеві не слід застосовувати в ранні терміни вагітності, крім випадків, коли вважається, що переваги від застосування препарату перевищують ризики.

Слід зазначити, що дозу препарату необхідно зменшити для пацієнток на пізніх термінах вагітності.

Годування груддю

Бупівакаїн проникає у грудне молоко, але в таких незначних кількостях, що, як правило, ризик впливу на дитину при застосуванні терапевтичних доз препарату відсутній.

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

Крім прямого впливу анестетиків, місцеві анестетики можуть проявляти дуже незначний ефект на психічні функції та координацію рухів, навіть у разі відсутності явного токсичного впливу на центральну нервову систему, а також можуть призводити до тимчасового погіршення рухової активності та уважності.

Спосіб застосування та дози.

Бупівакаїн – анестетик тривалої дії амідного типу. Лонгокаїн® Хеві має швидкий початок та тривалий термін дії. Тривалість знеболювання у сегментах T₁₀-T₁₂ становить 2-3 години.

Застосування препарату Лонгокаїн® Хеві призводить до помірного розслаблення м'язів нижніх кінцівок тривалістю 2-2,5 години. Блокада скорочувальної активності м'язів черевного преса сприяє тому, що розчин придатний для проведення операцій в абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хвилин. Тривалість блокади скорочувальної активності м'язів не перевищує тривалості знеболювання. Вплив препарату Лонгокаїн® Хеві на серцево-судинну систему подібний або менш виражений, ніж ефекти, що

спостерігаються при застосуванні інших препаратів, призначених для проведення спинномозкової анестезії.

Спосіб застосування для інтратекального введення.

Дорослі та діти віком від 12 років

Рекомендовані нижче дози лікарського засобу слід розглядати як інструкцію для застосування препарату дорослим середнього віку.

Цифри відображають очікуваний діапазон середніх допустимих доз препарату. У випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів, слід брати до уваги стандартні рекомендації щодо доз.

Досвід лікарів і дані про фізичний стан пацієнта є важливими факторами при розрахунку необхідної дози препарату. Слід застосовувати найнижчі дози, необхідні для проведення адекватної анестезії. На початку та під час проведення анестезії можливі випадки індивідуальної мінливості, і ступінь поширення анестезії може бути важко передбачити, однак він залежатиме від об'єму застосовуваного лікарського засобу.

Рекомендації щодо дозування лікарського засобу

Інтратекальна анестезія в хірургії:

2-4 мл (10-20 мг бупівакаїну гідрохлориду).

Дозу препарату слід зменшити для пацієнтів літнього віку і пацієнток на пізніх стадіях вагітності.

Новонароджені, немовлята і діти з масою тіла до 40 кг

Лонгокаїн® Хеві можна застосовувати у педіатричній практиці.

Одна з відмінностей між дітьми і дорослими – це відносно високий об'єм спинномозкової рідини у немовлят і новонароджених, що вимагає застосування відносно більшої дози препарату/кг маси тіла для досягнення того ж рівня блокади порівняно з дорослими.

Процедури регіонарної анестезії у дітей повинні виконувати кваліфіковані лікарі, які мають належний досвід проведення регіонарної анестезії дітям, а також досвід виконання методики анестезії.

Дози, зазначені в таблиці 1, слід розглядати як рекомендації у випадку застосування лікарського засобу в педіатрії. Спостерігалися випадки індивідуальної мінливості. Стандартні рекомендації щодо доз слід брати до уваги у випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів.

Слід застосовувати найнижчі необхідні для проведення адекватної анестезії дози препарату.

Таблиця 1

Рекомендації щодо дозування препарату для новонароджених, немовлят і дітей

Маса тіла (кг)	Доза (мг/кг)
< 5	0,40-0,50 мг/кг
Від 5 до 15	0,30-0,40 мг/кг
Від 15 до 40	0,25-0,30 мг/кг

Розподіл препарату під час анестезії, що була досягнута при застосуванні препарату Лонгокаїн® Хеві, залежить від кількох факторів, у тому числі від об'єму розчину і положення пацієнта під час та після проведення ін'єкції.

При введенні у міжхребцевий простір L₃-L₄ пацієнту, який знаходиться у положенні сидячи, 3 мл препарату Лонгокаїн® Хеві лікарський засіб поширюється до сегментів T₇-T₁₀ спинного мозку. У пацієнта, який отримує ін'єкцію препарату, перебуваючи в горизонтальному положенні, а потім набуває положення лежачи на спині, блокада поширюється до сегментів T₄-T₇ спинного мозку. Слід взяти до уваги, що рівень спинномозкової анестезії, що досягається при введенні будь-якого місцевого анестетика, може бути непередбачуваним у пацієнта, який її отримує.

Рекомендоване місце ін'єкції знаходиться нижче L₃.

Дія препарату Лонгокаїн® Хеві у вигляді ін'єкцій у дозах, що перевищують 4 мл, на даний час не вивчена, тому такі об'єми застосовувати не рекомендується.

Розчин потрібно використати якнайшвидше після того, як ампула була відкрита. Будь-який розчин, що залишився, слід утилізувати.

Діти.

Лонгокаїн® Хеві можна застосовувати у педіатричній практиці. Для більш детальної інформації див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Малоймовірно, що застосування препарату Лонгокаїн® Хеві у рекомендованих дозах призведе до утворення високих концентрацій препарату в крові, що можуть призвести до розвитку системної токсичності. Проте у разі одночасного застосування препарату з іншими місцевими анестетиками можуть виникнути системні токсичні реакції, оскільки токсичні ефекти є адитивними.

Побічні реакції.

Профіль небажаних реакцій, що виникають при застосуванні препарату Лонгокаїн® Хеві, подібний до профілю небажаних реакцій, що виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії для проведення інтратекальної анестезії.

Таблиця 2

Небажані реакції, що виникають при застосуванні препарату

Дуже часто (> 1/10)	Серцеві розлади З боку шлунково-кишкового тракту	Артеріальна гіпотензія, брадикардія Нудота
Часто (> 1/100; < 1/10)	З боку нервової системи З боку шлунково-кишкового тракту З боку нирок та сечовидільної системи	Головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки Бльовання Затримка сечі, нетримання сечі
Нечасто (> 1/1000; < 1/100)	З боку нервової системи З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини і кісток	Парестезія, парез, дизестезія Слабкість м'язів, біль у спині

Рідко ($< 1/1000$)	<i>Серцеві розлади</i> <i>З боку імунної системи</i> <i>З боку нервової системи</i> <i>З боку дихальної системи</i>	Зупинка серця Алергічні реакції, анафілактичний шок Повна непередбачувана спинномозкова блокада, параплегія, параліч, нейропатія, арахноїдит Пригнічення дихання
-------------------------	--	---

Побічні реакції, спричинені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних з блокадою нервових волокон (наприклад зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі), станів, спричинених безпосередньо процедурою (наприклад спинномозкова гематома) або опосередковано голковою пункцією (наприклад менингіт, епідуральний абсцес), або станів, пов'язаних із витокком цереброспінальної рідини (наприклад головний біль, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки).

Гостра системна токсичність

Малоймовірно, що застосування препарату Лонгокаїн® Хеві в рекомендованих дозах призведе до утворення високих концентрацій препарату в крові, що можуть призвести до розвитку системної токсичності. Проте у разі одночасного застосування препарату з іншими місцевими анестетиками можуть виникнути системні токсичні реакції, оскільки токсичні ефекти є адитивними.

Системна токсичність рідко буває пов'язана зі спинномозковою анестезією, але може виникнути після випадкового внутрішньосудинного введення препарату. Системні небажані реакції характеризуються онімінням язика, запамороченням і тремором з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи.

Лікування гострої системної токсичності

При появі симптомів системної токсичності легкого ступеня лікування не потрібне, але при появі судом важливо забезпечити адекватну оксигенацію організму та зупинити прояви судом, якщо вони тривають більше 15-30 секунд. Кисень потрібно надавати у вигляді маски на обличчя, а дихання слід контролювати у разі потреби. Судоми можна зупинити шляхом введення тіопенталу в дозі 100-150 мг внутрішньовенно або діазепаму в дозі 5-10 мг внутрішньовенно. Крім того, можна ввести внутрішньовенно сукцинілхолін у дозі 50-100 мг, але лише у тому випадку, якщо у лікаря є можливість проведення інтубації трахеї та надання допомоги повністю паралізованому пацієнту.

Прояви обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до розвитку дихального паралічу, слід лікувати шляхом забезпечення і підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, а для полегшення або контролю вентиляції легенів потрібно надати кисень.

Артеріальну гіпотензію слід лікувати шляхом застосування вазопресорних засобів, наприклад, внутрішньовенного введення ефедрину в дозі 10-15 мг, повторюючи введення препарату до досягнення бажаного рівня артеріального тиску. Внутрішньовенне введення рідини, електролітів та колоїдних розчинів може також швидко полегшити перебіг артеріальної гіпотензії.

Педіатрична популяція

Небажані реакції на застосування препарату у дітей схожі з небажаними реакціями у дорослих, проте у дітей перші ознаки токсичності місцевих анестетиків може бути важко виявити у випадках, коли блокаду проводять на тлі седації або загальної анестезії.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не рекомендується додавання будь-яких інших ліків до спінальних розчинів.

Упаковка.

По 5 мл у флаконах № 5 у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.

27.02.2020.