

## **Состав**

*действующее вещество:* бупивакаин;

1 мл раствора содержит бупивакаина гидрохлорида безводного 5 мг;

*вспомогательные вещества:* глюкозы моногидрат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для местной анестезии. Амиды. Бупивакаин. Код АТХ N01B B01.

## **Фармакодинамика**

Лонгокаин® Хеви содержит бупивакаин - местный анестетик длительного действия амидного типа. Бупивакаин обратимо блокирует проводимость импульсов по нервным волокнам, подавляя транспорт ионов натрия через нервные мембраны. Подобные эффекты также могут наблюдаться на возбуждающих мембранах мозга и миокарда.

Лонгокаин® Хеви предназначен для гипербарической спинальной анестезии. Относительная плотность раствора для инъекций 20 °С составляет 1,026 (эквивалентно 1,021 при 37 °С). Сила притяжения значительно влияет на начальное распределение Лонгокаину® Хеви в субарахноидальном пространстве.

## **Фармакокинетика**

Бупивакаин является жирорастворимым препаратом с коэффициентом распределения масло/вода 27,5. Всасывание происходит в две фазы. Период полувыведения составляют соответственно 50 минут и 400 минут. Фаза медленного абсорбции является фактором, ограничивающим вывода бупивакаина, и это объясняет, почему конечный период полувыведения длительнее после субарахноидального введения по сравнению с таким в случае введения. Концентрация бупивакаина в крови после интратекального введения значительно ниже по сравнению с другими региональными анестезирующими

процедурами. Это связано с небольшой дозой, необходимой для интратекальной анестезии. В общем увеличение максимальной плазменной концентрации составляет 0,4 мг/л на каждые введенные 100 мг. Это означает, что после введения 20 мл плазменные концентрации составят 0,1 мг/л.

После введения общий клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объем распределения в равновесном состоянии - 73 л, конечный период полувыведения -

2,7 часа и коэффициент печеночного выведения - 0,4. В основном бупивакаин связывается с  $\alpha$ 1-кислым гликопротеином, связывания с белками крови составляет 96%. Бупивакаин метаболизируется в печени. Его клиренс зависит в большей степени от изменений внутренних ферментов печени, чем от ее перфузии. Метаболиты также являются фармакологически активными, но в значительно меньшей степени по сравнению с бупивакаином.

Бупивакаин через плацентарный барьер. Концентрация свободного бупивакаина одинакова у матери и плода. Однако общая плазменная концентрация ниже у плода, который имеет низкую степень связывания с белками.

## **Показания**

Показан взрослым и детям разного возраста для интратекальной (субарохноидальной) спинномозговой анестезии в хирургии (урологические операции и операции на нижних конечностях длительностью 2-3 часа, а также операции в абдоминальной хирургии длительностью 45-60 минут).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к местным анестетикам амидного ряда или к любому компоненту препарата.

Интратекальная анестезия, независимо от применяемого местного анестетика, имеет свои противопоказания, которые включают:

- активные заболевания центральной нервной системы, такие как менингит, полиомиелит, внутричерепные кровоизлияния, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга через пернициозной анемией и опухоли головного и спинного мозга;
- стеноз спинномозгового канала и заболевания в активной стадии (например спондилит, туберкулез, опухоли) или недавно перенесенные травмы (например перелом) позвоночника;
- септицемия,

- гнойная инфекция кожи в месте или рядом с местом пункции поясничного отдела позвоночника;
- кардиогенный или гиповолемический шок
- нарушение свертывания крови или продолжения лечения антикоагулянтами.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Бупивакаин следует назначать с осторожностью пациентам, которые получают местные анестетики или препараты, родственные по структуре с амидными анестетиками, например с лидокаином или мексилетином, поскольку увеличивается риск аддитивной токсического действия. Специфических исследований взаимодействия бупивакаина с антиаритмическими средствами III класса (например амиодарон) не проводили, но в случае необходимости назначения этих лекарств следует быть осторожными.

## **Особенности применения**

Инtrateкальную анестезию должен проводить врач с необходимым уровнем знаний и опытом работы.

Процедуры с применением регионарных анестетиков необходимо выполнять в отделениях, укомплектованных оборудованием для искусственной вентиляции легких. Для немедленного использования должны быть доступны оборудование для проведения реанимационных мероприятий и соответствующие лекарственные препараты.

Прежде чем приступить к проведению инtrateкальной анестезии, следует обеспечить возможность проведения внутривенных процедур, например внутривенной инфузии. Доктор, который отвечает за проведение анестезии, следует принять необходимые меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистого введения препарата, и быть соответствующим образом подготовленным и знакомым с диагностикой и лечением побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений. При появлении признаков острой системной токсичности или полной спинномозговой блокады введение местного анестетика необходимо немедленно остановить.

Как и все местные анестетики, бупивакаин в случае, когда применение препарата с целью проведения местной анестезии приводит к образованию высоких концентраций в крови, может привести к развитию острых токсических эффектов со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Это, в

частности, касается случаев, развивающихся после случайного внутрисосудистого введения препарата или введение препарата в сильно васкуляризованы участка.

Случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапной сердечно-сосудистой недостаточности и летальные исходы были зарегистрированы в связи с высокими системными концентрациями бупивакаина. В случае остановки сердца для достижения успешного результата может потребоваться проведение длительных реанимационных мероприятий. Высокие системные концентрации препарата не ожидаются при дозах, которые обычно применяются для проведения интратекальной анестезии.

У пациентов пожилого возраста и пациенток, находящихся на поздних стадиях беременности, повышен риск развития обширной или полной спинномозговой блокады, приводит к угнетению функций сердечно-сосудистой системы и дыхания. Поэтому для этих пациентов дозу препарата следует уменьшить.

Проведение интратекальной анестезии любым местным анестетиком может привести к развитию артериальной гипотензии и брадикардии, появление которых следует предусматривать и проводить соответствующие меры, которые могут включать предварительное введение в систему кровообращения кристаллоидного или коллоидного раствора. В случае развития артериальной гипотензии следует внутривенно ввести сосудосуживающий препарат, такой как эфедрин в дозе 10-15 мг. Тяжелая артериальная гипотензия может возникнуть в результате гиповолемии вследствие кровотечения или обезвоживания, или аорто-полной окклюзии у пациентов с массивным асцитом, большими опухолями брюшной полости или на поздних сроках беременности. Значительный артериальной гипотензии следует избегать у пациентов с сердечной декомпенсации.

Во время проведения интратекальной анестезии у пациентов с гиповолемией с любой причине может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия.

Интратекальная анестезия может вызвать паралич межреберных мышц, а пациенты с гидроторакс могут страдать от дыхательной недостаточности. Сепсис может увеличить риск образования интраспинальной абсцесса в послеоперационном периоде.

Неврологические травмы является редким следствием интратекальной анестезии и могут привести к развитию парестезии, анестезии, моторной слабости и паралича. Иногда эти явления являются долговременными.

Перед тем как начать лечение, следует принять во внимание, что польза от лечения должна преобладать возможный риск для пациента.

Пациенты, имеющие плохое общее состояние здоровья из-за возраста или в результате наличия других компрометирующих факторов, таких как частичная или полная блокада сердечной проводимости, прогрессирующие нарушения функции печени или почек, требуют особого внимания, хотя использование проводниковой анестезии может быть оптимальным выбором для проведения хирургической операции у этих пациентов.

Пациенты, получающие антиаритмические лекарственные средства класса III (например амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением. Кроме того, следует учитывать необходимость проведения ЭКГ-мониторинга, так как кардиологические эффекты препаратов могут быть аддитивными.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Кроме прямого влияния анестетиков, местные анестетики могут проявлять очень незначительный эффект на психические функции и координацию движений, даже при отсутствии явного токсического воздействия на центральную нервную систему, а также могут приводить к временному ухудшению двигательной активности и внимательности.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Доказательств неблагоприятного влияния препарата на беременность у человека нет.

Существуют доказательства снижения выживания потомства у крыс и эмбриологического влияния препарата у кроликов при применении препарата Лонгокаин® Хеви в высоких дозах в период беременности. Таким образом Лонгокаин® Хеви не следует применять в ранние сроки беременности, кроме случаев, когда считается, что преимущества от применения препарата превышают риски.

Следует отметить, что дозу препарата необходимо уменьшить для пациенток на поздних сроках беременности.

#### Кормление грудью

Бупивакаин проникает в грудное молоко, но в таких незначительных количествах, что, как правило, риск влияния на ребенка при применении терапевтических доз препарата отсутствует.

### **Способ применения и дозы**

Бупивакаин - анестетик длительного действия амидного типа. Лонгокаин® Хеви имеет быстрое начало и длительный срок действия. Продолжительность обезболивания в сегментах T10-T12 составляет 2-3 часа.

Применение препарата Лонгокаин® Хеви приводит к умеренному расслаблению мышц нижних конечностей продолжительностью 2-2,5 часа. Блокада сократительной активности мышц брюшного пресса способствует тому, что раствор пригоден для проведения операций в абдоминальной хирургии продолжительностью 45-60 минут. Продолжительность блокады сократительной активности мышц не превышает продолжительности обезболивания. Влияние Лонгокаин® Хеви на сердечно-сосудистую систему подобный или менее выраженный, чем эффекты, наблюдаемые при применении других препаратов, предназначенных для проведения спинномозговой анестезии.

*Способ применения для интратекального введения.*

#### Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуемые ниже дозы лекарственного средства следует рассматривать как инструкцию по применению препарата взрослым среднего возраста.

Цифры отражают ожидаемый диапазон средних допустимых доз препарата. В случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов, следует принимать во внимание стандартные рекомендации по дозам.

Опыт врачей и данные о физическом состоянии пациента являются важными факторами при расчете необходимой дозы препарата. Следует применять низкие дозы, необходимые для проведения адекватной анестезии. В начале и во время проведения анестезии возможны случаи индивидуальной изменчивости, и степень распространения анестезии может быть трудно предсказать, однако он будет зависеть от объема применяемого препарата.

#### *Рекомендации по дозировке лекарственного средства*

Интратекально анестезия в хирургии: 2-4 мл (10-20 мг бупивакаина гидрохлорида).

Дозу препарата следует уменьшить для пациентов пожилого возраста и пациенток на поздних стадиях беременности.

#### Новорожденные, младенцы и дети с массой тела до 40 кг

Лонгокаин® Хеви можно применять в педиатрической практике.

Одно из отличий между детьми и взрослыми - это относительно высокий объем спинномозговой жидкости у младенцев и новорожденных, требует применения относительно большей дозы/кг массы тела для достижения того же уровня блокады по сравнению со взрослыми.

Процедуры регионарной анестезии у детей должны выполнять квалифицированные врачи, которые имеют надлежащий опыт проведения регионарной анестезии детям, а также опыт выполнения методики анестезии.

Дозы, указанные в таблице 1, следует рассматривать как рекомендации в случае применения лекарственного средства в педиатрии. Наблюдались случаи индивидуальной изменчивости. Стандартные рекомендации по доз следует принимать во внимание в случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов.

Следует применять самые низкие необходимые для проведения адекватной анестезии дозы препарата.

Таблица 1. Рекомендации по дозировке препарата для новорожденных, младенцев и детей

| <b>Масса тела (кг)</b> | <b>Доза (мг/кг)</b> |
|------------------------|---------------------|
| < 5                    | 0,40-0,50 мг/кг     |
| От 5 до 15             | 0,30-0,40 мг/кг     |
| От 15 до 40            | 0,20-0,30 мг/кг     |

Распределение препарата во время анестезии, которая была достигнута при применении препарата Лонгокаин® Хеви, зависит от нескольких факторов, в том числе от объема раствора и положение пациента во время и после инъекции.

При введении в межпозвонковое пространство L3-L4 пациенту, который находится в положении сидя, 3 мл препарата Лонгокаин® Хеви лекарственное средство распространяется на сегменты T7-T10 спинного мозга. У пациента, который получает инъекцию препарата, находясь в горизонтальном положении, а затем приобретает положение лежа на спине, блокада распространяется на сегменты T4-T7 спинного мозга. Следует учесть, что уровень спинномозговой

анестезии, достигается при введении любого местного анестетика может быть непредсказуемым у пациента, ее получает.

Рекомендуемое место инъекции ниже L3.

Действие препарата Лонгокаин® Хеви в виде инъекций в дозах, превышающих 4 мл, в настоящее время не изучена, поэтому такие объемы применять не рекомендуется.

Раствор нужно использовать как можно быстрее после того, как ампула была открыта. Любой раствор, оставшийся следует утилизировать.

## Дети

Лонгокаин® Хеви можно применять в педиатрической практике. Для более подробной информации см. раздел «Способ применения и дозы».

## Передозировка

Маловероятно, что применение препарата Лонгокаин® Хеви в рекомендованных дозах приведет к образованию высоких концентраций в крови, которые могут привести к развитию системной токсичности. Однако в случае одновременного применения с другими местными анестетиками могут возникнуть системные токсические реакции, поскольку токсические эффекты являются аддитивными.

## Побочные реакции

Профиль нежелательных реакций, возникающих при применении препарата Лонгокаин® Хеви, подобный профилю побочных эффектов, возникающих при применении других местных анестетиков длительного действия для проведения интратекальной анестезии.

Таблица 2. Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата

|                         |                                                                               |                                                    |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Очень часто<br>(> 1/10) | <i>Сердечные расстройства</i><br><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> | Артериальная гипотензия,<br>брадикардия<br>Тошнота |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|

|                                                                        |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Часто<br/>(<math>&gt; 1/100</math>; <math>&lt; 1/10</math>)</p>     | <p><i>Со стороны нервной системы</i></p> <p><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p> <p><i>Со стороны почек и мочевыделительной системы</i></p>              | <p>Головная боль, развивается после пункции твердой мозговой оболочки</p> <p>Рвота</p> <p>Задержка мочи, недержание мочи</p>                                                                          |
| <p>Нечасто<br/>(<math>&gt; 1/1000</math>; <math>&lt; 1/100</math>)</p> | <p><i>Со стороны нервной системы</i></p> <p><i>Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей</i></p>                                             | <p>Парестезии, парез, дизестезия</p> <p>Слабость мышц, боль в спине</p>                                                                                                                               |
| <p>Редко<br/>(<math>&lt; 1/1000</math>)</p>                            | <p><i>Сердечные расстройства</i></p> <p><i>Со стороны иммунной системы</i></p> <p><i>Со стороны нервной системы</i></p> <p><i>Со стороны дыхательной системы</i></p> | <p>Остановка сердца</p> <p>Аллергические реакции, анафилактический шок</p> <p>Полная непредсказуемая спинномозговая блокада, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит</p> <p>Угнетение дыхания</p> |

Побочные реакции, вызванные самым препаратом, трудно отличить от физиологических эффектов, связанных с блокадой нервных волокон (например снижение артериального давления, брадикардия, временная задержка мочи), состояний, вызванных непосредственно процедурой (например спинномозговая гематома) или косвенно иглоочной пункцией (например менингит , эпидуральный абсцесс), или состояний, связанных с утечкой цереброспинальной

жидкости (например головная боль, развивается после пункции твердой мозговой оболочки).

### *Острая системная токсичность*

Маловероятно, что применение препарата Лонгокаин® Хеви в рекомендованных дозах приведет к образованию высоких концентраций в крови, которые могут привести к развитию системной токсичности. Однако в случае одновременного применения с другими местными анестетиками могут возникнуть системные токсические реакции, поскольку токсические эффекты являются аддитивными.

Системная токсичность редко бывает связана со спинномозговой анестезией, но может возникнуть после случайного внутрисосудистого введения препарата. Системные нежелательные реакции характеризуются онемением языка, головокружением и тремором с последующими судорогами и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

### *Лечение острой системной токсичности*

При появлении симптомов системной токсичности легкой степени лечение не требуется, но при появлении судорог важно обеспечить адекватную оксигенацию организма и остановить проявления судом, если они продолжаются более 15-30 секунд. Кислород нужно предоставлять в виде маски на лицо, а дыхание следует контролировать в случае необходимости. Судороги можно остановить путем введения тиопентала в дозе 100-150 мг или диазепама в дозе 5-10 мг. Кроме того, можно ввести внутривенно сукцинилхолин в дозе 50-100 мг, но только в том случае, если у врача есть возможность проведения интубации трахеи и оказания помощи полностью парализованному пациенту.

Проявления обширной или полной спинномозговой блокады, приводит к развитию дыхательного паралича, следует лечить путем обеспечения и поддержания свободной проходимости дыхательных путей, а для облегчения или контроля вентиляции легких необходимо предоставить кислород.

Артериальной гипотензии следует лечить путем применения вазопрессорных средств, например, введения эфедрина в дозе 10-15 мг, повторяя введение препарата до достижения желаемого уровня артериального давления.

Внутривенное введение жидкости, электролитов и коллоидных растворов может также быстро облегчить течение артериальной гипотензии.

### *Педиатрическая популяция*

Нежелательные реакции на применение препарата у детей сходны с побочными эффектами у взрослых, однако у детей первые признаки токсичности местных

анестетиков может быть трудно обнаружить в случаях, когда блокаду проводят на фоне седации или общей анестезии.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 мл во флаконах; 5 флаконов в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «Юрия-Фарм».

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).