

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: НОВОКАЇН, розчин для інфузій 0,5 %, по 200 мл або 400 мл у пляшках;
розчин для інфузій 0,25 %, по 200 мл або 400 мл у пляшках

МНН: Procaine

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Показання: місцева та інфільтраційна анестезія

Загалом розрізняють такі види місцевої анестезії:

1) Термінальна (поверхнева, кінцева) анестезія розвивається при впливі місцевих анестетиків на чутливі нервові закінчення, які знаходяться в слизових оболонках або ранах. Здійснюється шляхом змащування слизових оболонок або зрошенням їх. Для термінальної анестезії застосовують засоби з високою ліпофільністю, здатні проникати до больових закінчень (дикаїн, анестезин, бупівакаїн, піромекаїн, мепівакаїн, артикаїн). Новокаїн малоприсадає для поверхневої анестезії через слабку здатність проникати через неушкоджені слизові оболонки.

2) Інфільтраційна анестезія — досягається пошаровим просоченням тканин розчином малотоксичних місцевих анестетиків (новокаїну, лідокаїну, тримекаїну) за допомогою шприца і голки. Використовується при проведенні невеликих хірургічних операцій. Для пролонгування місцевої дії і зменшення резорбтивних ефектів до розчинів місцевих анестетиків додають судинозвужувальні адреномиметики. Прикладом є класична інфільтрація розчином анестетика за методом «повзучого інфільтрату», футлярна анестезія за Вишневським.

Місцева інфільтраційна анестезія за А.В. Вишневським досить широко використовується до теперішнього часу для знеболювання хірургічних втручань невеликого об'єму. Суть методу полягає в тому, що слабкий розчин новокаїну (0,25 %), що вводиться у відносно великих обсягах, створює тугий «повзучий інфільтрат» у відповідних області операції фасціальних замкнутих просторах. При цьому розчин анестетика, що знаходиться під підвищеним гідростатичним тиском у момент введення його в тканини, поширюється на значному протязі, стикаючись з аксонами нервових клітин, що забезпечують інервацію зони оперативного втручання.

Метод інфільтраційної анестезії, способом повзучого інфільтрату, з використанням 0,25 % розчину новокаїну отримав широке поширення в хірургічній практиці. Низька концентрація розчину і видалення його через витікання в рану, практично виключає небезпеку інтоксикації, не дивлячись на великий об'єм препарату.

3) Провідникова анестезія здійснюється за рахунок блокади нервів в результаті порушення проведення больових імпульсів в ЦНС з регіону, що інервується блокованим нервом. Така анестезія застосовується в стоматології, при обмежених операціях в загальнохірургічній практиці, з метою блокади нервових стовбурів при захворюваннях, що супроводжуються болем (вагосимпатична, міжреберна, паранефральна блокади). Для провідникової анестезії обирають препарати з найменшою токсичністю (лідокаїн, тримекаїн, бупівакаїн, мепівакаїн, артикаїн, новокаїн). Варіантом провідникової анестезії є спинномозкова анестезія. Вона здійснюється введенням місцевих анестетиків в субарахноїдальний або епідуральний простір для блокади проведення чутливих імпульсів по заднім корінцям спинного мозку. В даний час для спинномозкової анестезії застосовують анестетики групи амідів (лідокаїн, тримекаїн, бупівакаїн, ропівакаїн) і використовують катетери для пролонгування знеболювання незалежно від тривалості дії анестетика.

Показання: лікувальні блокади

Блокада нервів місцевими анестетиками призначена також для лікування гострого і хронічного болю, а в деяких випадках застосовується для виявлення її механізмів. Ефективність блокади нервів обумовлена головним чином перериванням шляхів проведення больової чутливості. Крім того, блокада пригнічує аферентні і еферентні ланки змінених рефлексів (вісцеральних і зі скелетних м'язів). Аналгетичний ефект блокади може зберігатися значно довше, ніж становить звичайна тривалість дії анестетиків.

Призначення блокад в практичній діяльності відбувається при хірургічних патологіях, неврологічних та гінекологічних.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Показання: місцева та інфільтраційна анестезія

Досвід застосування місцевого анестетика новокаїну (прокаїну) у світі налічує більш ніж 100 років. Місцевий анестетик — це лікарський засіб, які викликає оборотну місцеву анестезію і аналгезію. На відміну від загальної анестезії, наркозу, місцеві анестетики не виключають свідомість і пацієнт залишається доступним для контакту весь час, повідомляючи лікаря про стан свого самопочуття. Загалом розрізняють 3 види місцевої анестезії: поверхневу (термінальну), інфільтраційну (просочування) і провідникову (блокади).

Новокаїн малоприсадибний для поверхневої анестезії через слабку здатність проникати через неушкоджені слизові оболонки, тому не застосовується для цього виду анестезії.

Для інфільтраційної анестезії новокаїн широко використовується, а ефект знеболення при розсіченні тканин під час операцій, хірургічної обробки ран або при накладанні швів і інших болісних медичних маніпуляцій виявляється і оцінюється одразу ж через збереження контакту з пацієнтом. Без ефективної анестезії саме виконання цих маніпуляцій неможливе або дуже ускладнюється болем.

В публікації *Ruetsch Y. A., Boni T., Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs //Current topics in medicinal chemistry. — 2001. — Т. 1. — № 3. — С. 175–182.*

автори так охарактеризували місце новокаїну у сучасній медицині «в даний час прокаїн рідко застосовується для периферичної нервової або епідуральної провідникової анестезії, оскільки він має відносно низьку потужність, повільний початок, коротку тривалість дії та обмежену здатність проникати в тканини. Але це чудовий місцевий анестетик для інфільтрації шкіри».

Чуєв П. М., Владика А. С. Інтенсивна терапія невідкладних станів: Навч. посібник. — Вид. 2-ге, випр. та допов. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2006. — 252 с. «Для інфільтративної анестезії широко використовують новокаїн, у тому числі для так званих новокаїнових блокад за О.В. Вишневським, які, на відміну від класичної провідникової анестезії, не передбачають підведення розчину анестетика безпосередньо до нерва, а передбачають його введення в певні замкнуті фасціальні простори».

Діючі в Україні клінічні протоколи надання медичної допомоги хірургічним хворим з ускладненими паховими грижами, ускладненою стегною грижею, ускладненою пупковою грижею, ускладненою вентральною грижею пропонують під час оперативного втручання виконувати місцеву анестезію прокаїном (новокаїном).

Показання: лікувальні блокади

Патофізіологічне обґрунтування ефективності за грудинної новокаїнової блокади. А.Н. Крохальов, В.В. Плечев, І.В. Бузаєв, І.А. Нагаєв, В.С. Бузаєв, В.А. Чистиченко.

Дослідження виконано на 106 пацієнтах. Метою дослідження було зменшення больового синдрому, порушень ритму серця, купування спазму коронарних артерій під час коронарного втручання. Була розроблена методика за грудинної новокаїнової блокади, при застосуванні якої, в порівнянні з контрольною групою, знизилась: больовий синдром з 32 до 15 %, порушення ритму серця з 62 до 32 %, коронарний спазм з 10 до 4 %.

Патогенетичне обґрунтування застосування новокаїнових блокад у комплексному лікуванні хворих з дискогенними попереково-крижовими радикулітами. А. Д. Хоменко, В. К. Чернецький, Д. В. Куліков, Л. Б. Мельничук, І. К. Дикусарова, Л. Д. Кліміна, Н. А. Шваб.

В лікуванні хворих з дискогенними попереково-крижовими радикулітами (ДПКР) важливе місце займають новокаїнові блокади (НБ), направлені на ліквідацію больового синдрому. Проведено аналіз лікування 120 хворих (віком 18–65 років) рецидивуючими ДПКР різними методами НБ. Ефективність проведення НБ знаходилась в залежності від характеру больового синдрому, стадії ДПКР, ступеня втягнення корінців, порушення венозного кровообігу внаслідок компресії вен корінців з венозним застоєм в спинномозковому каналі і подразненням оболонок спинного мозку декількох сегментів.

У 75 хворих з частими рецидивуючими гострими ДПКР найбільш ефективними були епідуральні блокади на рівні L3-L5 хребців. У 30 хворих в ранніх стадіях гострих ДПКР (1–2 тижні) ефективно використовувались в перші години доби паравертебральні блокади. Проводилось 3–5 блокад з перервами між ними 1–3 дні. У 15 хворих з рецидивуючим ДПКР з помірною

ішіалгією та вираженим оболонковим синдромом і відсутністю ознак венозного застою ефективність спостерігалась при проведенні крижових епідуральних блокад.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Досвід застосування препарату у дітей відсутній, тому застосування дітям заборонене.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості (індивідуальна непереносимість будь якого компонента ЛЗ)	Практично будь-який медичний засіб може викликати непереносимість препарату. У деяких людей існує індивідуальна непереносимість самих, на перший погляд, безневинних препаратів, в т.ч. солей, які присутні в організмі при нормальному його фізіологічному стані. З усіх можливих форм непереносимості найбільш часто зустрічається ідіосинкразія і різні види алергічних реакцій. Найбільш небезпечними проявами індивідуальної непереносимості є анафілактичний шок, синдром Лаелла, ексфоліативний дерматит, менш небезпечними є шкірні прояви — кропив'янка та інші висипи.	Не застосовувати ЛЗ, якщо підвищена індивідуальна чутливість до будь-яких компонентів препарату. Шкірні тести з місцевими анестетиками потрібно проводити у осіб, що мали підтверджені реакції на ці лікарські засоби. Особлива увага необхідна при тестуванні місцевих анестетиків, що містять адреналін, через підвищену частоту хибнонегативних реакцій. Рекомендується проводити провокаційні проби в разі отримання негативних результатів шкірних проб. Тестування пацієнтів із доведеною алергією на місцеві анестетики мають проводити тільки алергологи з досвідом у галузі медикаментозної алергії. Для зменшення і усунення побічних реакцій слід застосовувати антигістамінні засоби та кортикостероїди. Препарат застосовувати з обережністю при обтяженому алергологічному анамнезі.
Ризик підвищеної токсичності на фоні прийому антихолінергічних препаратів	При застосуванні антихолінергічних засобів, особливо у великих дозах, можуть спостерігатися побічні явища, які пов'язані з гіперактивністю холінергічних процесів — посилення саливації, бронхоспазму, спазму м'язів кишечника і сечового міхура, уповільнення серцевих скорочень і порушення ритму серця, судомні реакції.	В інструкції для медичного застосування зазначено в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»: Токсичність прокаїну підвищують антихолінергічні препарати (пригнічують його гідроліз).
Ризик розвитку системної токсичності	Потрапляючи до кровообігу, місцеві анестетики впливають на функціональний стан серцево-судинної і нервової систем і мікроциркуляторний кровообіг, причому цей вплив реалізується через ендотеліозалежну систему регуляції тону судинної стінки. Можуть викликати збудження і пригнічення нервової системи, знижувати збудливість і уповільнювати провідність у міокарді, викликати артеріальну гіпотензію.	При застосуванні препарату потрібний контроль функції серцево-судинної, дихальної і центральної нервової систем. Особливою групою ризику є пацієнти з порушенням функції серцево-судинної системи, центральної нервової системи та літні люди.
Застосування препарату у період вагітності та годування груддю.	При застосуванні під час пологів можливий розвиток брадикардії, апное, судом у новонародженого. Існує ризик проникнення новокаїну до організму плода/дитини.	Оскільки існує ризик проникнення новокаїну до організму плода/дитини, слід зважити ризики та переваги від застосування Новокаїну у вагітних та жінок, що годують груддю.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Відсутні	—

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Досвід застосування препарату у дітей відсутній	Дітям (віком до 18 років) не застосовують

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків та особливих умов і обмежень для його безпечного та ефективного використання.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) і заключного звіту
Відсутні	—	—	—	—

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Проведення досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Це перший план управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	05.10.20	Ідентифіковані ризики: – Гіперчутливість до компонентів ЛЗ – Підвищена токсичність на фоні прийому антихолінергічних препаратів – Кардіотоксичність Потенційні ризики: відсутні. Відсутня інформація: – Недостатньо даних про застосування ЛЗ у період вагітності та годування груддю. – Досвід застосування препарату у дітей відсутній	—
0.2	01.03.21	Ідентифіковані ризики: – Гіперчутливість до компонентів ЛЗ – Підвищена токсичність на фоні прийому антихолінергічних препаратів – Кардіотоксичність – Застосування ЛЗ у період вагітності та годування груддю. Потенційні ризики: відсутні. Відсутня інформація: – Досвід застосування препарату у дітей відсутній	Ризик застосування ЛЗ у період вагітності та годування груддю перенесений із категорії відсутньої інформації до ідентифікованих ризиків. Оновлено рутинні заходи відповідно до оновленого проекту інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Доповнено резюме для громадськості. Оновлено додаток 2.
0.3	14.05.21	Ідентифіковані ризики: – Гіперчутливість до компонентів ЛЗ – Підвищена токсичність на фоні прийому антихолінергічних препаратів – Системна токсичність – Застосування ЛЗ у період вагітності та годування груддю. Потенційні ризики: відсутні. Відсутня інформація: – Досвід застосування препарату у дітей відсутній	Переглянуто ризик «Кардіотоксичність» як ризик «Системна токсичність». Доповнено і структуровано резюме для громадськості про показанням.