

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: БУКАЇН, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл: по 5 мл, 20 мл у флаконах скляних, по 5 флаконів скляних у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 мл, 10 мл у флаконах скляних, по 5 флаконів скляних у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки у пачці з картону

МНН: Bupivacaine

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Місцева анестезія шляхом черезшкірної інфільтрації, периферичної (-их) нервової (-их) блокади (блокад) і центральної невральної блокади (каудальної або епідуральної), тобто, застосовується фахівцем в тих ситуаціях, коли необхідно досягти тривалої анестезії. Оскільки сенсорна нервова блокада є більш вираженою, ніж моторна блокада, Букаїн особливо ефективний у полегшенні болю, наприклад під час пологів.

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).

2) Інфільтраційна анестезія — досягається пошаровим просоченням тканин розчином малотоксичних місцевих анестетиків (новокаїну, лідокаїну, тримекаїну) за допомогою шприца і голки.

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.

Відомо, що до 40 % оперативного розродження проводиться з використанням місцевої анестезії. *Kulikov A V, Ovezov A M, Shifman E M. Anesthesia during cesarean section. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2018;(4):83–99. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804183>*

За даними проспективного когортного дослідження, Н.І. Gerbershagen та співавт. (2013) за участю понад 116 тис. пацієнтів, у якому оцінювали інтенсивність болю в перший день після 179 різних хірургічних маніпуляцій, 4 місце посіла відкрита міомектомія; 9 — кесарів розтин; 27 — відкрита субтотальна гістеректомія; 57 — операції з приводу позаматкової вагітності; 75 — черезвагінальна гістеректомія. Таким чином, велика частина гінекологічних операцій входить до списку 100 найбільш болючих хірургічних втручань.

Для порівняння слід зазначити, що такі маніпуляції, як відкрита резекція легенів, гастректомія та радикальна простатектомія відповідно до даних цього дослідження займають лише 118, 120 і 163 місце.

Слід також зазначити, що більшість основних причин післяопераційної летальності у сучасній хірургії безпосередньо пов'язані з неадекватною терапією щодо больового синдрому (А. Rodgers,

N. Walker, S. Schug, 2000). Післяопераційний біль може звести нанівець результати блискуче проведеної операції.

За даними дослідження А.М. Овечкіна (2012), післяопераційний біль впливає практично на всі основні органи та системи. Як правило, гострий біль відчувається пацієнтами безпосередньо після перенесеного хірургічного втручання і може бути присутнім до 7 діб, а хронічний біль — протягом 2 місяців після операції та довше.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Місцева анестезія шляхом черезшкірної інфільтрації, периферичної (-их) нервової (-их) блокади (блокад) і центральної невральної блокади (каудальної або епідуральної), тобто, застосовується фахівцем в тих ситуаціях, коли необхідно досягти тривалої анестезії. Оскільки сенсорна нервова блокада є більш вираженою, ніж моторна блокада, Букаїн особливо ефективний у полегшенні болю, наприклад під час пологів.

1) Результати рандомізованого, контрольованого, подвійного, перехресного сліпого дослідження 0,25 % розчину бупівакаїну у 99 жінок показують, що використання бупівакаїну і кетаміну ефективно для зменшення післяопераційного болю у пацієнтів, які перенесли абдомінальну резекцію тканини, а додаткові дози кетаміну та одноразової дози бупівакаїну привели до значного зниження післяопераційного болю у пацієнтів в порівнянні з групою плацебо.

Maryam Maktabi, Alireza Kamali, Hamede Taghavi Jelodar 1, Maryam Shokrpour. Comparison of Topical and Subcutaneous Bupivacaine Infiltration with Subcutaneous Ketamine on Postoperative Pain in Total Abdominal Hysterectomy, 2019

2) В рандомізованому клінічному порівняльному дослідженні середня суб'єктивна оцінка післяопераційного болю у 120 добровольців після застосування 0,25 % розчину бупівакаїну була значно нижчою у пацієнтів, які отримували внутрішньочеревно бупівакаїну гідрохлорид впродовж 24 годин після операції.

Nasser Malekpour Alamdari, Mahmood Bakhtiyari, Barmak Gholizadeh, Catrine Shariati. Analgesic Effect of Intraperitoneal Bupivacaine Hydrochloride After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Randomized Clinical Trial, 2018

3) Рандомізоване, контрольоване, подвійне, перехресне сліпе дослідження ефективності 6 мл 0,5 % розчину бупівакаїну або 1 мл 0,5 % бупівакаїну при застосуванні для двосторонньої блокади великого потиличного нерва у 76 пацієнтів з гострою мігренню, рефрактерних до стандартного лікування довело ефективність застосування бупівакаїну.

Benjamin W Friedman, Sajid Mohamed, Matthew S Robbins, Eddie Irizarry, Valerie Tarsia, Scott Pearlman, E John Gallaghe. A Randomized, Sham-Controlled Trial of Bilateral Greater Occipital Nerve Blocks With Bupivacaine for Acute Migraine Patients Refractory to Standard Emergency Department Treatment With Metoclopramide, 2018

4) У проведеному клінічному дослідженні на 120 педіатричних пацієнтах у віці від 2 до 12 років було показано, що передопераційна місцева інфільтрація комбінацією дексаметазон-бупівакаїн у педіатричних пацієнтів більш ефективна, ніж інфільтрація тільки бупівакаїном і тільки фізіологічним розчином для контролю ранньої та пізньої пост-тонзилектомії.

Leyla Kilinc, Bilge Türk, Hacer S Türk, Surhan Cinar, Suat Turgut, Serkan İslamoğlu 1 Peritonsillar dexamethasone-bupivacaine vs. bupivacaine infiltration for post-tonsillectomy pain relief in children: a randomized, double-blind, controlled study, 2019.

5) Згідно результатів іншого дослідження, каудальна анестезія у 23 дітей з застосуванням бупівакаїну у дозі 2,5 мг/кг в поєднанні з седацією дексмететомідіном є ефективним методом анестезії при хірургічних втручаннях на нижніх відділах черевної порожнини і кінцівках у недоношених і доношених новонароджених з важкими супутніми захворюваннями.

Katrin Waurick, Cristina Sauerland, Christiane Goeters. Dexmedetomidine sedation combined with caudal anesthesia for lower abdominal and extremity surgery in ex-preterm and full-term infants, 2017.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Резистентність до місцевих анестетиків (в тому числі, бупівакаїну) може варіювати, тому ефективність лікування залежить від ступеню чутливості пацієнта до препарату.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Букаїн дітям віком до 1 року не встановлені. Доступні лише обмежені дані. Застосування бупівакаїну для внутрішньосуглобових блокад дітям віком від 1 до 12 років не встановлене.

Застосування бупівакаїну для блокад великих нервів дітям віком від 1 до 12 років не встановлене.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Гіперчутливість до компонентів ЛЗ	Гіперчутливість до компонентів ЛЗ може виникати при застосуванні будь-якого лікарського засобу. Особливо це стосується пацієнтів з алергічними реакціями в анамнезі	Бупівакаїн не повинен застосовуватись у пацієнтів з алергією в анамнезі. Повідомити свого лікаря про схильність до алергії перш ніж застосовувати бупівакаїн.
2. Системна токсичність	Токсичність центральної нервової системи (тобто судоми, оніміння язика, тремор) та серцево-судинної системи, може статися на фоні застосування місцевих анестетиків, у тому числі бупівакаїну.	Якщо виникають підозри на прояви токсичності серцево-судинної та/або центральної нервової системи (судоми, оніміння язика, тремор), слід одразу припинити застосування препарату, та провести відповідну терапію. Повідомити свого лікаря, якщо у вас виникали або є захворювання центральної нервової системи та/або серцево-судинної системи
3. Випадкова внутрішньосудинна ін'єкція	Випадкова внутрішньосудинна ін'єкція не виключається при застосуванні будь-яких інших анестетиків	Передбачається, що процедура анестезії буде виконуватись обізнаним персоналом у відповідно обладнаному приміщенні
Неврологічні порушення	Неврологічні порушення можуть виникати при застосуванні бупівакаїну.	Не застосовувати бупівакаїн при будь-яких неврологічних порушеннях (слабкість нижніх кінцівок, параліч). Повідомити свого лікаря, якщо у вас в анамнезі є неврологічні порушення
Взаємодія з антиаритмічними ЛЗ	Антиаритмічні лікарські засоби підсилюють токсичні ефекти місцевих анестетиків.	Не застосовувати бупівакаїн разом з антиаритмічними лікарськими засобами. Попередити свого лікаря, якщо ви приймаєте будь-які антиаритмічні засоби.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (У тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Хондроліз	Причинно-наслідковий зв'язок із введенням бупівакаїну остаточно не підтверджено, можливо, хондроліз обумовлений кількома факторами. У літературі описані суперечливі дані щодо механізму виникнення цього стану. Тривале внутрішньосуглобове введення не є схваленим показанням до застосування бупівакаїну. Передбачається, що бупівакаїн буде застосовуватись медичним персоналом, що пройшов відповідну медичну підготовку. Таким чином, ризик хондролізу, нівелюється.

Застосування ЛЗ для періодичної епідуральної болюсної ін'єкції або безперервної інфузії у дітей	Відсутні відомості щодо досвіду застосування ЛЗ дітям для періодичної епідуральної болюсної ін'єкції або безперервної інфузії у дітей
---	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Відсутня інформація — не визначена.

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

Для ЛЗ є інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Ці препарати не мають додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано. Ніяких післяреєстраційних досліджень не планується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Це перший план управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	17.10.22	<p>Важливі ідентифіковані ризики</p> <ol style="list-style-type: none"> Гіперчутливість до компонентів ЛЗ. Системна токсичність. Випадкова внутрішньосудинна ін'єкція. Неврологічні порушення. Взаємодія з антиаритмічними ЛЗ. <p>Важливі потенційні ризики</p> <ol style="list-style-type: none"> Хондроліз. Застосування ЛЗ для внутрішньосуглобової блокади та великої нервової блокади у дітей віком до 12 років <p>Відсутня інформація</p> <p>—</p>	—
0.2	18.01.23	Без змін	Приведення у відповідність інформації в ІМЗ згідно з інформацією щодо застосування референтного лікарського засобу у розділах «Показання» та «Спосіб застосування та дози» (згідно зауважень експерта № 10722/Ф від 13.12.22)
0.3	06.02.23	Без змін	Приведення у відповідність інформації ІМЗ щодо застосування референтного лікарського засобу у розділі «Протипоказання» (згідно зауважень експерта)
0.4	06.03.23	Без змін	Приведення ІМЗ у відповідність до інформації оригінального лікарського засобу Маркаїн, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, що зареєстрований в Україні (див. «Державний реєстр лікарських засобів України») та оновленої інформації ЛЗ Marcain 2,5 mg/ml, 5 mg/ml injektionsvatska, losning (згідно зауважень експерта)
0.5	21.04.23	Без змін	Приведення ІМЗ у відповідність до оновленої інформації оригінального лікарського засобу Маркаїн, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, що зареєстрований в Україні (див. «Державний реєстр лікарських засобів України») та оновленої інформації ЛЗ Marcain 2,5 mg/ml, 5 mg/ml injektionsvatska, losning (згідно зауважень експерта)

0.6	28.02.24	Без змін	Приведення ІМЗ у відповідність до оновленої інформації оригінального лікарського засобу Маркаїн, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, що зареєстрований в Україні (див. «Державний реєстр лікарських засобів України») та оновленої інформації ЛЗ Marcain 2,5 mg/ml, 5 mg/ml injektionsvatska, losning (згідно зауважень експерта)
-----	----------	----------	---