

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
БУПІВАКАЇН СПІНАЛ,
розчин для ін'єкцій**

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Бупівакаїн спінал, розчин для ін'єкцій – лікарський засіб, діючою речовиною якого є бупівакаїну гідрохлорид. Бупівакаїн спінал застосовують дорослим і дітям різного віку для спинномозкової анестезії.

Спинномозкова анестезія передбачає введення анестетика в субарахноїдальний простір. Субарахноїдальний простір, заповнений спинномозковою рідиною – ліквором, прилягає безпосередньо до спинного мозку. Тому, при введенні в нього анестетика відбувається тимчасове виключення функції спинного мозку.

Лікарський засіб Бупівакаїн спінал, розчин для ін'єкцій застосовують для спинномозкової анестезії при хірургічних втручаннях на нижніх кінцівках, урологічних операціях та операціях на органах черевної порожнини. Бупівакаїн спінал має швидкий початок та тривалий термін дії. Лікарський засіб вводять в люмбарний (поперековий) відділ хребта нижче третього хребця L₃.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Лікарський засіб Бупівакаїн спінал випускається в формі розчину для ін'єкцій. Діючою речовиною є бупівакаїну гідрохлорид.

У Військово-медичній академії ім. С.М. Кірова було проведено дослідження ефективності та безпеки 0,5% розчину бупівакаїну спіналу (Маркаїн Спінал Хеві, «Astra Zeneca») при субарахноїдальній анестезії в положенні на «хворому боці», на рівні L₃–L₄ та L₄–L₅ при різних ортопедичних операціях. Розчин бупівакаїну вводили помірно зі швидкістю 1 мл/хв зі збільшенням дозування та об'єму препарату на 2,5 мг (на 0,5 мл), починаючи з 5 мг (1 мл).

Клінічна оцінка з використанням тесту «*pin prick*» (втрата больової чутливості шкіри у відповідь на подразнення голкою) показала, що при введенні бупівакаїну в дозі 5 мг досягався розвиток повної втрати больової чутливості переважно поперекових і крижових корінців. Збільшення дози бупівакаїну до 7,5 мг забезпечувало повну втрату больової чутливості оперованої нижньої кінцівки. Повний руховий блок нижніх кінцівок розвивався при введенні бупівакаїну в дозі 10 мг. Отже, необхідно зробити висновок про можливість гнучкого дозування розчинів бупівакаїну з метою досягнення спрямованості та контролю тривалості анестезії.

У відділенні анестезіології та реаніматології Перинатального центру «НЕОМЕД» (Россія) вивчали вплив спінальної анестезії бупівакаїном та лідокаїном на показники

центрального та периферичного кровообігу при операції кесарів розтин. 97 вагітним вводили 0,5% розчин бупівакаїну спіналу в дозі 2,4-2,6 мл (12-13 мг), 64 вагітним – 5% розчин лідокаїну в дозі 1,2-1,5 мл (60-75 мг). За даними моніторингу в групі бупівакаїн відмічено гемодинамічно стійкий перебіг операційного періоду та керованість анестезією на фоні збереження компенсаторних реакцій кровообігу, про що свідчить відсутність достовірного зниження АТ протягом всієї операції. Лідокаїн також забезпечував ефективну аналгезію, але спричиняв значні зміни параметрів кровообігу.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відомо, що доказів несприятливого впливу препарату на вагітність у людини немає. Однак, Бупівакаїн спінал не слід застосовувати в ранні терміни вагітності, крім випадків, коли вважається, що переваги від застосування препарату перевищують ризики.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серйозні алергічні реакції на бупівакаїну гідрохлорид або інші місцеві анестетики цього ж типу (Гіперчутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або будь-якого компонента препарату, включаючи анафілактичний шок)	Бупівакаїну гідрохлорид або інші місцеві анестетики цього ж типу можуть спричинити виникнення серйозних алергічних реакцій	Застосування препарату протипоказане при підвищеній чутливості до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Попередження про можливість виникнення алергічних реакцій, анафілактичного шоку
Виражений знижений артеріальний тиск, зниження частоти серцевих скорочень, порушення серцевого ритму, що можуть призвести до зупинки серця (Тяжка артеріальна гіпотензія, брадикардія, аритмія (що призводить до зупинки серця))	Застосування препарату у пацієнтів з серйозним порушення діяльності серця зі зниженням функції міокарда або зі зменшеним об'ємом циркулюючої крові, який виник внаслідок порушення діяльності серця, кровотечі або зневоднення, може призвести до виникнення раптового і тяжкого зниження артеріального тиску. Високі концентрації бупівакаїну в крові можуть спричинити розвиток токсичних ефектів з боку	Застосування препарату протипоказане у пацієнтів з серйозним порушення діяльності серця зі зниженням функції міокарда або зі зменшеним об'ємом циркулюючої крові, який виник внаслідок порушення діяльності серця, кровотечі або зневоднення. Проведення інтратекальної анестезії будь-яким місцевим анестетиком може призвести до розвитку артеріальної гіпотензії та брадикардії, появу яких слід передбачати та

	<p>серцево-судинної системи. Відомі випадки порушення серцевого ритму, мерехтіння шлуночків серця, раптової серцево-судинної недостатності та смерті внаслідок зупинки серця. Також використання бупівакаїну для інтратекальної анестезії може спричинити зниження артеріального тиску, зниження частоти серцебиття</p>	<p>проводити відповідні запобіжні заходи, що можуть включати попереднє введення в систему кровообігу кристалоїдного або колоїдного розчину. У разі зупинки серця для досягнення успішного результату може бути необхідним проведення тривалих реанімаційних заходів. Попередження про можливість виникнення артеріальної гіпотензії, брадикардії (зниження частоти серцебиття), зупинки серця</p>
<p>Токсичний вплив на центральну нервову систему (Токсичний вплив на ЦНС, включаючи судоми, оніміння язика, тремор)</p>	<p>Токсичний вплив на центральну нервову систему може виникнути через високу концентрацію препарату в крові. Можлива поява системних небажаних реакцій, таких як оніміння язика, запаморочення і тремор (тремтіння) з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи</p>	<p>Застереження про те, що системні небажані реакції характеризуються онімінням язика, запамороченням і тремором (тремтіння) з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи. Попередження про можливість виникнення головного болю, що розвивається після пункції твердої мозкової оболонки; парестезії (розлади чутливості), парезу (частковий параліч), дизестезії (спотворення чутливості), повної непередбачуваної спинномозкової блокади (повна втрата больової чутливості), параплегії (параліч обох нижніх кінцівок), паралічу, нейропатії (функціональні порушення або патології в нервах), арахноїдиту (запалення павутинної оболонки головного або спинного мозку)</p>
<p>Виникнення гострих токсичних ефектів з боку</p>	<p>Висока концентрація препарату в крові, що може</p>	<p>Застереження про те, що у випадках, коли</p>

<p>центральної нервової та серцево-судинної систем (Системні токсичні реакції ЦНС та ССС)</p>	<p>виникнути через випадкове внутрішньосудинне введення препарату, передозування, введення препарату в ділянки, в яких проходить велика кількість судин, може спричинити виникнення гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем. Системні небажані реакції характеризуються онімінням язика, запамороченням і тремором (тремтіння) з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи, які в рідкісних випадках можуть закінчитися зупинкою серця</p>	<p>застосування препарату з метою проведення місцевої анестезії призводить до утворення високих концентрацій препарату в крові, може виникнути розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем. Системні небажані реакції характеризуються онімінням язика, запамороченням і тремором (тремтіння) з подальшими судомами та порушеннями з боку серцево-судинної системи</p>
<p>Обширна або повна втрата больової чутливості (Обширна або повна спинномозкова блокада)</p>	<p>Застосування препарату може призвести до розвитку дихального паралічу, який розвивається внаслідок пригнічення дихального центру або слабкості дихальної мускулатури. Також причиною дихального паралічу може стати зниження вентиляції в легенях, що виникає в результаті зниження артеріального тиску, яке призводить до зниження тиску в малому колі кровообігу</p>	<p>Попередження про можливість виникнення повної непередбачуваної спинномозкової блокади. 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</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Виникнення небажаних лікарських взаємодій</p>	<p>При одночасному застосуванні бупівакаїну з іншими місцевими анестетиками або препаратами, які за структурою подібні до місцевих анестетиків амідного типу (певні антиаритмічні препарати, такі як аміодарон, лідокаїн та мексилетин) можливе накопичення системних токсичних ефектів.</p>

	<p>В такому випадку необхідно дотримуватися обережності.</p> <p>Пацієнти, які приймають антиаритмічні засоби III класу (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом медичного персоналу та має проводитися ЕКГ-нагляд, оскільки кардіологічні ефекти препаратів можуть накопичуватися</p>
Травми нервової системи (Неврологічні травми (синдром кінського хвоста))	<p>Неврологічні травми можуть бути пов'язані з декількома причинами: прямою травмою спинного мозку або спинномозкових нервів голкою, синдромом ураження передньої спинномозкової артерії голкою, ін'єкцією подразнюючої речовини або ін'єкцією нестерильного розчину. Це може призвести до розладів чутливості, втрати чутливості, рухової слабкості та паралічу. Іноді ці явища є довготривалими в часі.</p> <p>Застереження про можливість виникнення парестезії (розлади чутливості), анестезії (втрата чутливості), моторної (рухової) слабкості та паралічу</p>
Випадкове введення препарату в судину або в ділянки, в яких проходить велика кількість судин (Випадкове внутрішньосудинне введення або введення в сильно васкуляризовані ділянки)	<p>Випадкове внутрішньосудинне введення препарату або введення препарату в ділянки, в яких проходить велика кількість судин, може призвести до утворення високих концентрацій препарату в крові. І, як наслідок, спричинити розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем, які в рідкісних випадках можуть закінчитися зупинкою серця.</p> <p>Застереження про те, що у випадках, коли застосування препарату з метою проведення місцевої анестезії призводить до утворення високих концентрацій препарату в крові, може виникнути розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Відсутня інформація про застосування на ранніх термінах вагітності (в I триместрі)	Доказів несприятливого впливу препарату на перебіг вагітності у людини немає, але бупівакаїн спінал не слід застосовувати на ранніх термінах вагітності, крім випадків, коли вважається, що переваги від застосування препарату перевищують ризики

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх 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.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

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

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не надається.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар