

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Международни Данни (IDS), анотирани

Продукт

Marcaine® Спайнал и Спайнал Хеви

Разрешен от: Jan-Robert Janson, MD
Вицепрезидент
Клинични изследвания

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към № 8190 / № 8191 разрешение за употреба № 06.11.03	
673/23.09.03	<i>[Signature]</i>

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marcaine spinal (Маркаин Спайнал) и Marcaine spinal heavy (Маркаин Спайнал Хеви)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Наименование на продукта	Bupivacaine hydrochloride (rINN) mg/ml	Sodium monochloride mg/ml	Dextrose monohydrate mg/ml
Маркаин Спайнал 5.0 мг/мл	5.0	8.0	-
Маркаин Спайнал Хеви 5.0 мг/мл	5.0	-	80.0

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА – SOL. INJ. (РАЗТВОР ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ)

Разтворът за инжектиране Marcaine ® Spinal е стерилен воден разтвор. Чрез прибавяне на натриев хлорид разтворът е изотоничен. Относителната му плътност е 1.004 при 20°C. pH на разтвора е 4.0 - 6.5.

Разтворът за инжектиране Marcaine ® Spinal Heavy е стерилен воден разтвор. Разтворът е хипербарен чрез добавяне на декстроза. Относителната плътност е 1.026 при 20°C. pH на разтвора е 4.0 - 6.0.

Продуктите са в стъклени ампули с или без блистер.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични показания

Маркаин Спайнал и Маркаин Спайнал Хеви се използват за спинална /субарахноидална/ анестезия при хирургични и акушеро-гинекологични интервенции.

Инжекционният разтвор Маркаин Спайнал може да бъде използван при хирургически операции на долни крайници с продължителност 2-4 часа.

Маркаин Спайнал Хеви може да се прилага в коремната и урологичната хирургия или при хирургическа операция на долни крайници продължаваща 1.5- 3 часа.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Спинално инжектиране се извършва след ясно идентифициране на субарахноидалното пространство чрез лумбална пункция. Никакво лекарство не трябва да бъде инжектирано докато не се види цереброспиналната течност (CSF), която да изтича от иглата или да бъде отделена чрез аспириране.

Неуспех на спиналната анестезия е бил докладван при 1-5% от пациентите. Една от причините за провал може да бъде интратекална малдистрибуция на локалния анестетик /например задържане в опашния край на дуралния сак или в “джоб” с ограничена връзка с главното CSF пространство/.

В такива случаи по-добро разпространение т.е. достатъчен блок може да бъде получен чрез временни промени в положението на пациента. Ако се налага нова блокада, тя трябва да бъде извършена на различно ниво и с намален обем на локалния анестетик. Може да бъде направен само един допълнителен опит.

Посочените по-долу препоръки за дозировката трябва да бъдат разглеждани като принципи за ползване при средния възрастен. Ефекти от спинално прилагане на дози bupivacaine, надвишаващи 20 мг не са били докладвани.

Прилагането на спиналната анестезия при деца изисква цялостно познаване на разликите между възрастните и децата, което дава възможност да се прилагат съответно подходящи дози от използваното лекарство. При новородените и пеленачетата се наблюдава относително по-висок CSF обем. Поради това се изисква относително по-висока доза/кг, за да се получи същото ниво на блокада. При малките деца са по-слабо миелизирани и позволяват по-лесна дифузия и по-остро начало на анестезия. За блокиране на нервните връзки са необходими по-ниски концентрации. Хипотензията, обичайно наблюдавана при спинална блокада при възрастни се среща рядко при деца под 8-годишна възраст.

Маркаин Спайнал 0.5% и Маркаин Спайнал Хеви 0.5% могат да се използват при деца. Препоръчват се следните дози:

0.40 - 0.50 мг/кг за деца до 5 години

0.30 - 0.40 мг/кг за деца с тегло между 5 и 15 кг

0.31 - 0.30 мг/кг за деца с тегло над 15 кг

Началото на анестезия е по-бавно от лидокаина и продължителността е 60-120 мин.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към локални анестетици от амиден тип.

Остри активни заболявания на централната нервна система като менингит, тумори, полиомиелит и черепна хеморагия. Наличието на активна туберкулоза или метастази в гръбначния стълб е също контраиндикация.

Септицемия

Пернициозна анемия с комбинирана остра дегенерация на гръбначния мозък.

Пирогенни инфекции в или непосредствено до страната на мястото на пункцията.

Кардиогенен или хиповолемичен шок.

Коагулационни нарушения или продължаващо антикоагулантно лечение.

4.4 Специални предупреждения и мерки при употреба

Спинална анестезия трябва да бъде извършена само от или под ръководството на клиницисти с необходимите знания и опит. Спинална анестезия трябва да се провежда само в напълно оборудвани места, където цялото необходимо оборудване и медикаменти са достъпни във всеки момент незабавно. Анестезиолозите трябва да присъстват постоянно до края на операцията и да ръководят възстановяването докато анестезията постепенно премине.

Преди спинална анестезия трябва да има интравенозен достъп напр. и.в. инфузия.

Хипотензия и брадикардия могат да се появят независимо от използвания локален анестетик. Това може да се предотврати или чрез предварително насищане на циркулацията с кристални или колоидални разтвори или чрез инжектиране на вазопресор като ефедрин 20-40 мг интрамускулно или чрез третиране изведнъж, например 5-10 мг интравенозно и повтаряне ако е необходимо.

Хипотензията е обичайна за пациенти с хиповолемия, причинена от хеморагия или дехидратация или при тези със запушване на аортата причинена от абдоминални тумори или при бременна матка в късна бременност. Хипотензията трудно се понася при пациенти с коронарна или мозъчно-съдова недостатъчност.

Спиналната анестезия може да бъде непредсказуема и много високи дози понякога могат да предизвикат парализа на междуребрните мускули и дори на диафрагмата, особено при бременни. В редки случаи може да бъде необходимо да се подпомогне или контролира вентилацията.

Няма данни за хронични неврологични нарушения като мултипленна склероза, стара хемиплегия, дължаща се на удар и др. да се засягат директно от спинална анестезия, но се изисква повишено внимание.

N.B. Спиналната анестезия е за препоръчване пред пълната анестезия при някои високорискови пациенти. Когато времето позволява е желателно да се направи опит за оптимизиране на тяхното общо състояние преди операцията.

4.5 Взаимодействие с други видове медикаменти и други видове взаимодействия.

Виривасаїне трябва да се използва с повишено внимание при пациенти приемачи медикаменти структурно подобни на локалните анестетици като тосаинид тъй като токсичните ефекти се наслагват.

4.6 Бременност и кърмене

Логично е да се приеме, че голям брой бременни жени и жени във фертилна възраст са приемали виривасаїне. Досега не е докладвано за специфични нарушения на репродуктивния процес или за повишена честота на малформации.

Виривасаїне може да навлезе в майчиното мляко, но в такива малки количества, че по принцип няма опасност да повлияе на новороденото.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Спиналната анестезия в чист вид има слаб ефект върху мозъчната функция и координация, но може временно да наруши равновесието и координацията.

4.8 Нежелани ефекти

Като цяло почти всички странични ефекти, наблюдавани при спинална анестезия се дължат на самата нервна блокада, а не на използвания медикамент. Тези странични ефекти включват спадане на кръвното налягане, брадикардия и постспинално главоболие. Други нежелани ефекти включват спадане на кръвното налягане, брадикардия и постспинално главоболие. Други нежелани ефекти свързани със спиналната анестезия са: гадене, повръщане, пареза, парализа, невропатия, случаен тотален спинален блок, болки в гърба, и арахноидит.

4.8.1 Висока или пълна спинална блокада

Рядка, но тежка странична реакция на спиналната анестезия е висока или пълна спинална блокада завършваща с кардиоваскуларно или респираторно потискане. Кардиоваскуларното потискане се причинява от екстензивна блокада на симпатикуса, което може да завърши като силна хипотензия и брадикардия или дори спиране на сърцето. Респираторното понижаване се причинява от блокада на инервацията на дихателните мускули, включително диафрагмата.

4.8.2 Неврологични усложнения

Неврологичните нарушения са рядкост, но са разпознавани като последица от спинална анестезия. Те могат да бъдат резултат от няколко причини: директно нараняване на гръбначния мозък или гръбначни нерви, предшестващ синдром на гръбначната артерия, инжектиране на нестерилен разтвор или поражение на мястото /хематома или абцес/ в гръбначния канал. Като резултат могат да се получат локализирани зони на парестезия или анестезия, двигателна слабост, загуба на контрол върху сфинктера и параплегия. Понякога те са перманентни.

Неврологични усложнения от този тип са докладвани за всички локални анестетици за спинална анестезия.

4.8.3 Алергични реакции

Алергични реакции /в най-тежките случаи анафилактичен шок/ на локалните анестетици от амиден тип са рядкост.

4.8.4 Остра системна токсичност

Както всички локални анестетици, bupivacaine може да предизвика токсични ефекти върху централната нервна и сърдечно-съдовата система, ако се приложат високи дози. Това се получава при интраваскуларно инжектиране. Все пак, дозата изисквана за спинална анестезия е толкова малка /20% или по-малко от тази изисквана за епидурална анестезия/, че острата системна токсичност е изключително нетипична и не е докладвана.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Описание

Bupivacaine е локален анестетик от амиден тип. Приложен като спинален анестетик той има много бързо начало и средна или дълга продължителност на действие. Продължителността зависи от дозата. Маркаин Спайнал 5.0 мг/мл е слабо хипербарен /сравнено с цереброспиналната течност/ при 20 °C и слабо хипербарен при 37 °C. В практиката той може да бъде приет като изобарен разтвор тъй като неговия обхват е само странично засегнат от гравитацията. Освен това той се разпространява цефаладно по-обширно от изобарните разтвори, дори и в хоризонтално положение, когато ефектът от гравитацията е минимален. Поради по-дългата интратекална дистрибуция и следователно по-ниската средна концентрация продължителността на анестезия клони към по-кратка. Така разтворите без прибавена декстроza продуцират по-ниско ниво на блокиране, но по-голяма продължителност, отколкото хипербарния разтвор.

5.2 Фармакодинамични свойства

Bupivacaine, подобно на други локални анестетици предизвиква обратимо блокиране на предаването на импулси на нервните влакна като пречи на движението навътре на натриевите йони през нервната мембрана. Смята се, че локалните анестетици от амиден тип действат вътре в натриевите канали на нервните мембрани.

5.3 Фармокинетика

Bupivacaine има рКа 8.1 и коефициент на разделяне мазнина/вода 27.5.

Абсорбцията от субархноидалното пространство е сравнително бавна и това, заедно с малката доза, изисквана за спинална анестезия, лимитира максималната плазмена концентрация, която е приблизително 0.4 mcg/мл за всеки инжектирани 100 мг. Това означава, че дори с максимално препоръчаната доза /20 мг/ може да се достигнат плазмени нива от по-малко от 0.1 mcg/мл.

Bupivacaine има тотален плазмен клирънс 0.58 л/мин., обем на разпространение при постоянна скорост 73 л., време на полуелиминиране 2.7 часа и коефициент на отделяне на черния дроб 0.40. Клирънсът на bupivacaine почти изцяло се определя от чернодробния метаболизъм и зависи както от чернодробния кръвен поток, така и от активността на метаболитните ензими.

Bupivacaine лесно преминава плацентната бариера и се постига равновесие на свободния, несвързан медикамент. Степента на свързване с протеините на плода е по-малка отколкото при майката, поради което общата плазмена концентрация ще бъде по-висока при майката. Свободните концентрации, обаче ще бъдат еднакви при майката и плода.

Bupivacaine преминава в майчиното мляко, но в толкова малки количества, че риск за детето не съществува.

Само 6% от bupivacaine се отделя непроменен в урината, а главният метаболит е 2,6-пипеколилксилидин /PPX/ и неговите производни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

Маркаин Спайнал 5.0 мг/мл:

- Sodium chloride
- Sodium hydroxide and/or hydrochloride acid for adjusting the pH
- Water for injections

Маркаин Спайнал Хеви 5.0 мг/мл

- Dextrose monohydrate
- Sodium hydroxide and/or hydrochloric acid for adjusting the pH
- Water for injections

6.2 Несъвместимости

Не се препоръчват добавки към разтворите за спинално приложение.

6.3 Срок на годност

Маркаин Спайнал 5.0 мг/мл

36 месеца при 25°C

Маркаин Спайнал Хеви 5.0 мг/мл
Предпазвайте от замръзване.

36 месеца при 25°C

6.4 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от безцветно стъкло.

6.5 Инструкция за употреба /съхранение/

Разтворите не съдържат консерванти и трябва да се използват веднага след отваряне на опаковката. Всеки остатък да се изхвърля. Рестерилизация да се избягва.

Тъй като Marcaine Spinal Heavy съдържа глюкоза, при автоклавиране може да настъпи карамелизация. Поради това не трябва да се стерилизира отново.

6.6 ИМЕ ИЛИ ФИРМА И ПОСТОЯНЕН АДРЕС ИЛИ РЕГИСТРИРАНО СЕДАЛИЩЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca UK Ltd., 600 Capability Green, Luton, Bedfordshire, UK

Производител:

AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden

Опаковане:

AstraZeneca GmbH, Otto-Hahn-Strasse, 68723 Plankstadt, Germany

7. НОМЕР НА РЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Marcaine 0.5 % Spinal sol. inj. 5 mg/ml **9700562**

Marcaine 0.5 % Spinal Heavy sol. inj. 5 mg/ml **9700565**

8. ДАТА НА ОДОБРЯВАНЕ /РЕВИЗИРАНЕ/ НА ТЕКСТА

9 юни 1997 г.