

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Бупивакаин

Регистрационный номер ЛП-002824

Торговое наименование препарата: Бупивакаин

Международное непатентованное наименование (МНН): бупивакаин

Химическое название: 1 - бутил - N - (2, 6 - диметилфенил) - 2 пиперидинкарбоксамид (в виде гидрохлорида)

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав на 1 мл:

Активное вещество: Бупивакаина гидрохлорид – 5,0 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 8,0 мг, динатрия эдетата дигидрат (соль динатриевая этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водная (трилон Б)) - 0,1 мг, 1 М раствор натрия гидроксида - до pH 4,0-6,5, вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство.

Код АТХ: [N01BB01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Местный анестетик длительного действия амидного типа, в 4 раза сильнее лидокаина. Являясь слабым липофильным основанием, проникает через липидную оболочку нерва внутрь и, переходя в катионную форму (из-за более низкого pH), ингибирует натриевые каналы, тем самым обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну. Оказывает гипотензивное действие, замедляет частоту сердечных сокращений. Послеоперационная анальгезия поддерживается в течение 7-14 ч при межреберной блокаде. После однократного эпидурального введения в концентрации 5 мг/мл длительность эффекта составляет от 2 до 5 ч, и до 12 ч - при периферической блокаде нерва.

Бупивакаин представляет собой слабый гипербарический раствор (по сравнению с цереброспинальной жидкостью) при температуре 20 °С и обладает свойствами слабого гипобарического раствора при температуре 37 °С. В целом раствор препарата можно рассматривать как изобарический, поскольку на его распространение в субарахноидальном пространстве влияет сила тяжести.

Использование растворов в концентрации 2,5 мг/мл оказывает меньший эффект на двигательные нервы.

Фармакокинетика

Бупивакаин имеет показатель рКа – 8,2, коэффициент разделения 346 (при 25 °С в среде н-октанол/фосфатный буферный раствор рН 7,4).

Бупивакаин полностью абсорбируется в кровь из эпидурального пространства, медленно и в малых количествах абсорбируется из субарахноидального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет соответственно 7 минут и 6 часов. Медленная элиминация бупивакаина определяется наличием медленной фазы абсорбции эпидурального пространства, что объясняет более длительный период полувыведения ($T_{1/2}$) после эпидурального введения по сравнению с внутривенным введением.

Общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объём распределения в равновесном состоянии – 73 л, конечный период полувыведения – около 2,7 ч, промежуточный показатель печеночной экстракции – около 0,38 после внутривенного введения. Бупивакаин, главным образом, связывается с альфа1-кислыми гликопротеинами плазмы (связывание с белками плазмы – 96 %). Клиренс бупивакаина практически полностью обусловлен метаболизмом препарата в печени и больше зависит от активности ферментных систем печени, чем от перфузии печени. Метаболиты обладают меньшей фармакологической активностью, чем бупивакаин.

Плазменная концентрация бупивакаина зависит от дозировки препарата, метода введения препарата, васкуляризации в области введения.

У детей в возрасте от 1 года до 7 лет фармакокинетика бупивакаина сходна с показателями у взрослых.

Проникает через плаценту. Связь с белками плазмы в организме плода ниже, чем в организме матери, концентрация несвязанной фракции в организме плода и матери одинакова. Секретируется с молоком матери.

Бупивакаин подвергается метаболизму в печени, главным образом, путем ароматического гидроксирования до 4-гидрокси-бупивакаина и N-деалкилирования до 2,6-пипеколоксидина (РРК). Обе реакции происходят с участием изофермента цитохрома СYP3A4. Около 1 % бупивакаина выводится почками в неизменённом виде в течение суток после введения, и приблизительно 5 % в виде РРК. Концентрация РРК и 4-гидрокси-бупивакаина в плазме во время и после продлённого введения бупивакаина низкая по отношению к введённой дозе препарата.

У пациентов с заболеваниями печени, особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, более высокий риск возникновения токсических реакций после применения местных анестетиков амидного типа.

У пожилых пациентов максимальный обезболивающий и анестезирующий эффект наступает быстрее чем у более молодых пациентов. Также у пожилых пациентов наблюдается более высокая максимальная концентрация бупивакаина в плазме крови. Общий плазменный клиренс у этих пациентов понижен.

Показания к применению

Хирургическая анестезия у взрослых и детей старше 12 лет.

Острые боли у взрослых и детей старше 1 года.

Инфильтрационная анестезия, когда требуется достижение длительного анестезирующего эффекта, например, при послеоперационной боли.

Проводниковая анестезия с продолжительным эффектом или эпидуральная анестезия в тех случаях, когда добавление эпинефрина противопоказано и нежелательно значительное расслабление мышц.

Анестезия в акушерстве.

Спинальная анестезия при хирургических операциях на нижних конечностях, в том числе операциях на тазобедренном суставе, длящихся 3-4 ч и не требующих выраженного моторного блока.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата (в т.ч. к др. амидным местноанестезирующим лекарственным средствам);
- заболевания центральной нервной системы (как и при эпидуральном введении других местных анестетиков);
- выраженная артериальная гипотензия (кардиогенный или гиповолемический шок);
- парацервикальная блокада в акушерстве;
- противопоказания к проведению эпидуральной анестезии (Коагулопатия. Антикоагулянтная терапия. Инфекции кожи в области пункции. Внутричерепная гипертензия. Гиповолемия. Неврологические заболевания, такие как, например, рассеянный склероз, менингит, опухоли, полиомиелит, туберкулез. Заболевания сердца с фиксированным сердечным выбросом (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, аортальный стеноз, митральный стеноз, полная AV-блокада и т.п.). Анатомические аномалии позвоночника. Профилактическое назначение низких доз гепарина;
- детский возраст до 1 года.

Препарат не используется при проведении внутривенной регионарной анестезии (блокада по Биру) (случайное проникновение бупивакаина в кровеносное русло может вызвать развитие острых системных токсических реакций).

С осторожностью

Сердечно-сосудистая недостаточность (возможно прогрессирование), блокады сердца, воспалительные заболевания или инфицирование места инъекции (для инфильтрационной анестезии), дефицит холинэстеразы, почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), беременность III триместр, общее тяжёлое состояние, снижение печёночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени), одновременный прием антиаритмических средств (включая бета-адреноблокаторы), детский возраст с 1-12 лет. Одновременное назначение с местными анестетиками или препаратами, структурно сходными с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты (например, лидокаин, мексилетин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Бупивакаин использовался у большого числа беременных женщин и женщин детородного возраста, однако, до настоящего времени не отмечалось специфических изменений репродуктивной функции у женщин детородного возраста и повышения частоты дефектов развития у плода.

Добавление эpineфрина к бупивакаину может уменьшать кровоток в матке и её сократимость, особенно при случайном введении раствора анестетика в сосуды матери. При парацервикальной блокаде возможны тяжелые нарушения у плода со стороны сердечно-сосудистой системы (анестетик достигает плода в высокой концентрации).

Так же как и другие анестетики, бупивакаин может проникать в грудное молоко в незначительных количествах, не представляющих опасность для ребёнка. Несмотря на это, во время применения препарата, грудное вскармливание следует отменить.

Способ применения и дозы

Применять Бупивакаин могут только врачи, обладающие опытом проведения местной анестезии или под их наблюдением. Для достижения требуемой степени анестезии необходимо вводить минимально возможную дозу. Ни при каких обстоятельствах нельзя допускать случайного внутрисосудистого введения препарата. До и во время введения препарата рекомендуется осуществлять аспирационную пробу. Препарат необходимо вводить медленно, со скоростью 25-50 мг/мин или дробно, поддерживая непрерывный вербальный контакт с пациентом и контролируя частоту сердечных сокращений. Во время эпидурального введения предварительно вводят дозу 3-5 мл бупивакаина с эpineфрином. При случайном внутрисосудистом введении возникает кратковременное увеличение частоты сердечных сокращений, при случайном

интратекальном введении возникает спинальный блок. При возникновении токсических признаков введение немедленно прекращают.

Ниже приведены ориентировочные дозы, которые необходимо подвергать коррекции в зависимости от глубины анестезии и состояния пациента.

Инфильтрационная анестезия: 5-60 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (12,5-150 мг бупивакаина) или 5-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (25-150 мг бупивакаина).

Диагностическая и терапевтическая блокада: 1-40 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (2,5—100 мг бупивакаина), например, блокада тройничного нерва 1-5 мл препарата (2,5-12,5 мг бупивакаина) и шейно-грудного узла симпатического ствола 10-20 мл препарата (25-50 мг бупивакаина).

Межреберная блокада: 2-3 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (10-15 мг бупивакаина), на один нерв, не превышая общее количество - 10 нервов.

Крупные блокады (например, эпидуральная блокада, блокада крестцового или плечевого сплетения): 15-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (75-150 мг бупивакаина).

Анестезия в акушерстве (например, эпидуральная и каудальная анестезия при естественных родах): 6-10 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-25 мг бупивакаина) или 6-10 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (30-50 мг бупивакаина).

Через каждые 2-3 часа допускается повторное введение препарата в начальной дозе.

Эпидуральная анестезия при кесаревом сечении: 15-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (75-150 мг бупивакаина).

Эпидуральная анальгезия в виде прерывистого болюсного введения: первоначально вводят 20 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (50 мг бупивакаина), затем через каждые 4-6 часов в зависимости от количества поврежденных сегментов и возраста пациента 6-16 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-40 мг бупивакаина).

Эпидуральная анальгезия в виде непрерывной инфузии (например, послеоперационные боли):

Тип блокады	Концентрация	Объем	Доза
Эпидуральное введение (на поясничном уровне)			
Болюс*	2,5 мг/мл	5-10 мл	12,5-25 мг
Инфузия	2,5 мг/мл	5-7,5 мл/ч	12,5-18,75 мг**
Эпидуральное введение (на грудном уровне)			
Болюс*	2,5 мг/мл	5-10 мл	12,5-25 мг

Инфузия	2,5 мг/мл	2,5-5 мл/ч	6,25-12,5 мг
Эпидуральное введение (естественные роды)			
Болюс*	2,5 мг/мл	6-10 мл	15-25 мг
Инфузия	2,5 мг/мл	2-5 мл/ч	5-12,5 мг

*Если в течение предыдущего часа препарат не вводился болюсно.

** Не следует превышать максимальную рекомендованную суточную дозу (см. ниже).

В ходе хирургического вмешательства возможно дополнительное введение препарата.

При одновременном применении наркотических анальгетиков дозу бупивакаина необходимо снизить.

При длительном введении препарата у пациента необходимо регулярно контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений и другие признаки потенциальной токсичности. При появлении токсических эффектов введение препарата необходимо немедленно прекратить.

Максимальные рекомендуемые дозы

Максимальная рекомендуемая однократная доза, рассчитанная из расчета 2 мг/кг массы тела, составляет для взрослых 150 мг в течение четырех часов. Это эквивалентно 60 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (150 мг бупивакаина) и 30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (150 мг бупивакаина).

Максимальная рекомендуемая суточная доза - 400 мг. Однако при расчете общей суточной дозы необходимо учитывать возраст пациента, телосложение и другие значимые условия.

Дети в возрасте 1-12 лет

Регионарную анестезию должен выполнять врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения.

Дозы у детей, приведенные в таблице, являются ориентировочными. Возможна вариабельность.

У детей с высокой массой тела, как правило, необходимо снизить дозу, основываясь на идеальной массе тела. При определении методов анестезии и учета индивидуальных особенностей пациентов следует пользоваться общепринятыми руководствами по анестезии.

Следует вводить минимальную дозу, необходимую для достижения достаточной анестезии.

	Концентрация, мг/мл	Объем, мл/кг	Доза, мг/кг	Начало действия, мин	Продолжительность действия, час

Острая боль					
Каудальная эпидуральная анестезия	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Люмбальная эпидуральная анестезия	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Торакальная эпидуральная анестезия ^b	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Регионарная блокада (например, блокада и инфильтрация малых нервов)	2,5		0,5-2		
	5		0,5-2		
Блокада периферических нервов (например, блокада подвздошно-пахового/подвздошно-подчревного нервов)	2,5		0,5-2	а)	
	5		0,5-2	а)	

а) - начало и продолжительность блокады периферических нервов зависит от характера блокады и дозы

б) - при торакальной эпидуральной анестезии препарат вводят во все возрастающих дозах до достижения желаемого уровня обезболивания.

Доза у детей рассчитывается исходя из 2 мг на кг массы тела.

В целях предотвращения попадания препарата в сосудистое русло перед началом и в ходе введения основной дозы следует проводить аспирационный тест. Препарат следует вводить медленно, разделяя общую дозу на несколько введений, особенно при люмбальной и торакальной эпидуральной анестезии, непрерывно наблюдая за показателями жизненно важных органов.

Перитонзиллярная инфильтрационная анестезия у детей с 2 лет: в дозе 7,5 мг и 12,5 мг на миндалину при концентрации бупивакаина 2,5 мг/мл.

Блокада подвздошно-пахового/подвздошно-подчревного нервов у детей с 1 года:

0,1-0,5 мл/кг массы тела при концентрации бупивакаина 2,5 мг/мл, что эквивалентно 0,25-1,25 мг/кг массы тела.

Детям в возрасте 5 лет и старше препарат допускается вводить в концентрации бупивакаина 5 мг/мл, что эквивалентно 1,25-2 мг/кг.

Блокада пениса: 0,2-0,5 мл/кг при концентрации бупивакаина 5 мг/мл, что эквивалентно 1,0-2,5 мг/кг.

Данные об эпидуральной анестезии у детей (болюсное или непрерывное введение) ограничены.

Способ приготовления

При необходимости получения раствора с концентрацией 2,5 мг/мл возможно разведение препарата с концентрацией 5 мг/мл только совместимыми растворителями, такими как раствор натрия хлорида 0,9 % для инъекций, так как после разведения могут измениться свойства препарата, что может привести к преципитации. Разведение должно проводиться только квалифицированным персоналом с обязательным визуальным контролем перед применением. Возможно использование только прозрачных растворов без видимых частиц.

Раствор препарата предназначен только для однократного применения.

При интратекальном введении

Применять бупивакаин могут только врачи, обладающие опытом проведения местной анестезии или под их наблюдением. Для достижения требуемой степени анестезии необходимо вводить минимально возможную дозу. Приведенные ниже дозы являются взрослыми. Подбор дозы проводят индивидуально.

Пожилым пациентам и пациенткам на поздних сроках беременности дозу следует снизить.

Показания к применению	Доза, мл	Доза, мг	Начало действия	Продолжительность действия
Хирургические операции на нижних конечностях, в том числе операциях на тазобедренном суставе	2-4 мл	10-20 мг	5-8 мин	1,5-4 ч

Рекомендуемое место инъекции - на уровне L3.

Клинический опыт применения дозы, превышающий 20 мг, отсутствует.

До введения препарата необходимо обеспечить внутривенный доступ.

Введение осуществляют лишь после подтверждения попадания в субарахноидальное пространство (истечение из иглы прозрачной спинномозговой жидкости или при аспирации).

При неудачной попытке следует предпринять лишь одну дополнительную попытку введения на другом уровне и в меньшем объеме. Одной из причин отсутствия эффекта может быть плохое распределение препарата в субарахноидальном пространстве, что можно исправить изменением положения пациента.

Дети при массе тела менее 40 кг

Бупивакаин раствор для инъекций 5 мг/мл допускается применять у детей. Основное отличие между взрослыми и детьми заключается в том, что у новорожденных и младенцев объем спинномозговой жидкости больше, что для достижения той же степени блокады требует относительно высокой дозы из расчета на килограмм массы тела по сравнению со взрослыми.

Регионарную анестезию должен выполнять врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения.

Дозы у детей, приведенные в таблице, являются ориентировочными. Возможна вариабельность. При определении методов анестезии и учете индивидуальных особенностей пациентов следует пользоваться общепринятыми руководствами по анестезии. Следует вводить минимальную дозу, необходимую для достижения достаточной анестезии.

Масса тела, кг	Доза, мг/кг
< 5	0,4-0,5
5-15	0,3-0,4
15-40	0,25-0,3

Побочное действие

Побочные реакции, вызванные препаратом, трудно отличить от физиологических проявлений блокады нервов (например, артериальная гипотензия, брадикардия, временная задержка мочи), реакций, вызванных непосредственно (например, спинальная гематома) или косвенно (например, менингит, эпидуральный абсцесс) введением иглы, или реакций, вызванных с утечкой спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Указанные ниже нежелательные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения:

Очень частые - 1/10 назначений ($\geq 10\%$);

Частые - 1/100 назначений ($\geq 1\%$ и $< 10\%$);

Нечастые - 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$);

Редкие - 1/10000 назначений ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$).

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто – парестезия, головокружение; не часто – судороги, парестезия вокруг рта, онемение языка, гиперacusia, лёгкое головокружение, зрительные нарушения, потеря сознания, тремор, шум и звон в ушах, дизартрия; редко – непреднамеренный тотальный спинальный блок, повреждение периферических нервов, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – гипотензия; часто – брадикардия, повышение артериального давления; редко – остановка сердца, аритмия.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота; часто – рвота.

Со стороны мочевыделительной системы: часто – задержка мочи, недержание мочи.

Со стороны дыхательной системы: редко – угнетение дыхания.

Со стороны органов чувств: редко – диплопия.

Общие: редко – аллергические реакции, в наиболее тяжёлых случаях – анафилактический шок.

Передозировка

Острая системная интоксикация

При случайном внутрисосудистом введении токсическая реакция проявляется в течение 1-3 мин, в то время как при передозировке максимальные концентрации бупивакаина в плазме крови могут достигаться в течение 20-30 мин в зависимости от места инъекции, при этом признаки интоксикации проявляются медленно. Токсические реакции проявляются главным образом со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.

Со стороны центральной нервной системы интоксикация проявляется постепенно в виде признаков нарушения функций центральной нервной системы с нарастающей степенью тяжести. Первые симптомы, как правило, проявляются в виде парестезии вокруг рта, незначительного головокружения, онемения языка, патологически повышенного восприятия звуков и шума в ушах. Нарушение функции зрения и тремор являются наиболее серьезными признаками и предшествуют развитию генерализованных судорог. Эти симптомы не следует расценивать как невротическое поведение. Вслед за ними возможна потеря сознания и развитие больших судорожных припадков длительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Во время судорог быстро развиваются кислородная недостаточность и гиперкапния вследствие повышенной мышечной активности и недостаточного газообмена в легких. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Ацидоз усиливает токсический эффект местных анестетиков. Данные явления проходят за счет перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и метаболизма препарата. Купирование токсических явлений может наступать быстро, за исключением случаев, когда было введено очень большое количество препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Токсическое действие на сердечно-сосудистую систему наблюдается в тяжелых случаях. Ему, как правило, предшествуют проявления токсического действия на центральную нервную систему. У пациентов, находящихся в состоянии глубокой седации или общей анестезии, продромальные неврологические симптомы могут отсутствовать. На фоне высоких системных концентраций бупивакаина в плазме могут развиваться гипотензия, нарушение проводимости миокарда, уменьшение минутного объёма сердца, АВ-блокада, брадикардия, желудочковая аритмия (вплоть до остановки сердца). В ряде редких случаев остановка сердца происходит без продромальных неврологических явлений.

У детей при выполнении блокады под общей анестезией трудно заметить ранние признаки токсического действия анестетика.

Лечение острой интоксикации

При появлении признаков общей интоксикации необходимо немедленно прекратить введение препарата. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции лёгких, купирование судорог и поддержание кровообращения. Следует использовать кислород и при необходимости наладить искусственную вентиляцию лёгких (при помощи маски и мешка).

Если судороги не прекращаются самостоятельно в течение 15-20 сек, следует внутривенно ввести противосудорожные препараты. Внутривенное введение 100-150 мг тиопентала натрия быстро купирует судороги, вместо него можно ввести внутривенно 5-10 мг диазепама, хотя он действует более медленно. Суксаметоний быстро купирует мышечные судороги, однако, при его использовании требуется интубация трахеи и искусственная вентиляция лёгких, поэтому этот препарат следует использовать только тем, кто владеет данными методами.

При явном угнетении функции сердечно-сосудистой системы (снижение артериального давления, брадикардия) вводят внутривенно 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 мин введение повторяют. При остановке сердца немедленно приступают к сердечно-лёгочной реанимации. Жизненно важными являются оптимизация оксигенации и вентиляции и поддержание циркуляции вместе с коррекцией ацидоза, так как гипоксия и ацидоз будут усиливать системные токсические эффекты местного анестетика. Как можно быстрее следует ввести эпинефрин (0,1-0,2 мг внутривенно или внутрисердечно), при необходимости введение следует повторить.

При остановке сердца могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Местные анестетики или препараты, сходные по структуре с местными анестетиками амидного типа, такие как антиаритмические препараты Ib класса (лидокаин, мексилетин) повышают риск развития аддитивного токсического эффекта.

Совместное применение бупивакаина с антиаритмическими препаратами III-го класса (например, амиодароном) отдельно не изучалось, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. раздел «Особые указания»).

Ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты повышают риск развития выраженного повышения артериального давления.

Препараты, содержащие окситоцин или эрготамин, способствуют развитию устойчивого повышения артериального давления с возможными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной системы.

Сочетание с общей ингаляционной анестезией галотаном увеличивает риск развития аритмии.

При обработке места инъекции местного анестетика дезинфицирующими растворами, содержащими тяжёлые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отёка.

Препараты структурно сходные с местными анестетиками, например, токаирид, повышают риск развития аддитивного токсического эффекта.

Местные анестетики усиливают угнетение центральной нервной системы, вызванное лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему.

Растворимость бупивакаина уменьшается при $pH > 6,5$, это должно учитываться, если добавляются щелочные растворы, т.к. может образовываться преципитат.

Особые указания

Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время использования бупивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на несомненно хорошую подготовку и проведение анестезии.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его использование для местной анестезии приводит к высокой концентрации препарата в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при высокой васкуляризации места введения. На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме были зафиксированы случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти.

Регионарная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем образом оборудованном помещении при доступности готовых к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения кардиомониторинга и реанимационных мероприятий. При выполнении больших блокад перед введением местного анестетика рекомендуется установить внутривенный катетер. Персонал должен пройти соответствующее обучение технике выполнения анестезии и должен быть знаком с диагностикой и лечением побочных эффектов препарата, системных токсических реакций и других осложнений (см. раздел "Передозировка").

Проведение периферической нервной блокады связано с введением большего объёма местного анестетика в область высокой сосудистой васкуляризации, часто близко к крупным сосудам, где увеличивается риск непреднамеренного внутрисосудистого введения местного анестетика или системной абсорбции большой дозы препарата, что в свою очередь может привести к повышению плазменной концентрации.

При проведении регионарной анестезии следует быть особенно внимательными к следующим группам пациентов:

- Пациенты, получающие антиаритмические препараты III-го класса (например, амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением, из-за возможного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
- Пациенты пожилого возраста и ослабленные пациенты.
- Пациенты с частичной или полной сердечной блокадой, так как местные анестетики могут ухудшать проводимость миокарда.
- Пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или с тяжёлым нарушением функции почек.
- Пациентки на поздних сроках беременности.

Определенные виды блокад, независимо от применяемого местного анестетика, могут быть связаны с серьёзными неблагоприятными реакциями, например:

- Центральные блокады, особенно на фоне гиповолемии, могут привести к угнетению деятельности сердечно-сосудистой системы.
- Большие периферические блокады могут потребовать применения большого количества местного анестетика в областях высокой васкуляризации, часто вблизи больших сосудов, где увеличивается риск внутрисосудистого введения и/или системного всасывания, что может привести к высокой концентрации препарата в плазме.
- При ретробульбарной инъекции препарат может случайно попасть в краниальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие побочные эффекты. Развившиеся осложнения должны быть своевременно диагностированы и купированы.
- При ретробульбарном и перibuльбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск возникновения стойкого нарушения функции глазных мышц. Основными причинами являются травма и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы. Тяжесть подобных тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности экспозиции ткани местным анестетиком. Поэтому, как и в случае применения других местных анестетиков, следует использовать наименьшую эффективную концентрацию и дозу препарата. Вазоконстрикторы могут усиливать тканевые реакции и должны использоваться только по показаниям.
- При инъекциях в области шеи или головы препарат может случайно попасть в артерию и в этих случаях даже при применении низких доз возможно развитие серьёзных неблагоприятных реакций.

- При проведении эпидуральной анестезии могут возникнуть гипотензия и брадикардия. Снизить вероятность этих осложнений можно путём предварительного введения кристаллоидных и коллоидных растворов. При развитии гипотензии следует сразу ввести внутривенно симпатомиметики; при необходимости их введение следует повторять. У детей используемые дозы должны соответствовать возрасту и весу.

В случае соблюдения бессолевой диеты с ограниченным её потреблением, следует учитывать натрий препарата, поскольку препарат содержит ионы натрия.

Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия флакона или ампулы. Остатки раствора должны быть утилизированы.

Сведения о применении препарата у детей:

Безопасность и эффективность бупивакаина у детей младше 1 года не изучались, имеются лишь ограниченные данные.

Данные о проведении внутрисуставной блокады бупивакаином у детей 1-12 лет отсутствуют.

Данные о проведении блокады бупивакаином крупных нервов у детей 1-12 лет отсутствуют.

При эпидуральной анестезии препарат следует вводить медленно, руководствуясь возрастом и массой тела, поскольку особенно при эпидуральной анестезии на уровне груди может возникать тяжелая гипотензия и нарушение дыхания.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 5 мг/мл.

По 4, 10, 20 мл в ампулы бесцветного стекла.

По 5 ампул помещают в контурные ячейковые упаковки из плёнки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный. Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия
125373, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 43, корп. 1, пом. II, комн. 4, этаж 2

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия
г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел./факс: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru