

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БУПІВАКАЇН

(BUPIVACAINE)

Склад:

діюча речовина: бупівакаїну гідрохлорид;

1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена або натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Код АТХ N01B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бупівакаїну гідрохлорид – місцевий анестетик тривалої дії амідного типу з анестезуючим і аналгетичним ефектом. При застосуванні високих доз досягається хірургічна анестезія, тоді як нижчі дози призводять до сенсорної блокади (аналгезії), що супроводжується менш вираженою моторною блокадою.

Початок і тривалість локального знеболювального ефекту бупівакаїну залежить від дози і місця введення препарату.

Бупівакаїн, як і інші місцеві анестетики, оборотним чином блокує проведення імпульсів у нервових волокнах шляхом пригнічення транспорту іонів натрію через клітинні мембрани нервових волокон. Натрієві канали у нервових мембранах містять рецептори для фіксації молекул місцевого анестетика.

Місцеві анестетики можуть чинити подібну дію на інші збудливі мембрани, наприклад у головному мозку і міокарді. У разі, коли надмірна кількість препарату досягає системного кровотоку, можуть з'явитися симптоми і ознаки токсичності, які походять із центральної нервової та серцево-судинної систем.

Ознаки розвитку токсичного впливу на центральну нервову систему (ЦНС) (див. розділ. «Побічні реакції») зазвичай передують серцево-судинним ефектам, оскільки ознаки токсичного впливу на ЦНС спостерігаються при більш низьких концентраціях препарату в плазмі крові. Прямі серцеві ефекти місцевих анестетиків включають сповільнену провідність, негативний інотропізм та, зрештою, зупинку серця.

Непрямі серцево-судинні ефекти (артеріальна гіпотензія, брадикардія) можуть розвинутиися після епідуральної блокади, залежно від ступеня супутньої симпатичної блокади.

Фармакокінетика.

Величина pK_a бупівакаїну становить 8,2, а коефіцієнт розподілу дорівнює 346 (25 °C n-октанол/фосфатний буфер при pH 7,4). Метаболіти володіють фармакологічною активністю, але меншою, ніж у бупівакаїну.

Концентрація бупівакаїну в плазмі крові залежить від дози, шляху введення та васкуляризації місця ін'єкції.

Бупівакаїн демонструє повну та двофазну абсорбцію з епідурального простору із періодами напіввиведення приблизно 7 хвилин та 6 годин відповідно. Повільна абсорбція є фактором, що обмежує швидкість виведення бупівакаїну та пояснює, чому очевидний термінальний період напіввиведення після епідурального застосування більший, ніж після внутрішньовенного введення.

Загальний плазматичний кліренс бупівакаїну становить 0,58 л/хв, об'єм розподілу в рівноважному стані – 73 л, термінальний період напіввиведення – 2,7 години і проміжний коефіцієнт печінкової екстракції – 0,38 після внутрішньовенного введення препарату. Бупівакаїн зв'язується у плазмі крові переважно з альфа-1-кислим глікопротеїном, зв'язана фракція становить 96 %. Кліренс бупівакаїну майже повністю залежить від метаболізму печінки і більш чутливий до змін, що стосуються активності власних печінкових ферментів, ніж до печінкової перфузії.

Педіатрична популяція

У дітей фармакокінетика препарату подібна до фармакокінетики у дорослих.

Збільшення загальної концентрації препарату в плазмі крові було зафіксовано під час проведення тривалої епідуральної інфузії. Це пов'язано з післяопераційним підвищенням рівнів альфа-1-кислого глікопротеїну. Концентрація незв'язаного препарату, тобто фармакологічно активного, схожа до і після операції.

Бупівакаїн легко проходить через плаценту і швидко досягає рівноважного стану щодо концентрації незв'язаного препарату. Ступінь зв'язування з білками плазми крові у плода менше, ніж у матері, що призводить до зниження загальних концентрацій препарату в плазмі крові у плода.

Бупівакаїн широко метаболізується в печінці, переважно шляхом ароматичного гідроксилювання до 4-гідроксибупівакаїну та N-деалкілювання до RPX, причому обидва ці шляхи опосередковуються цитохромом P450 3A4. Близько 1 % бупівакаїну впродовж 24 годин виводиться із сечею у вигляді незміненого препарату і приблизно 5 % – у вигляді RPX. Концентрації RPX і 4-гідроксибупівакаїну в плазмі крові під час і після тривалого введення

бупівакаїну залишаються низькими порівняно з концентрацією вихідного лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бупівакаїн застосовується для проведення місцевої анестезії шляхом черезшкірної інфільтрації, периферичної(-их) нервової(-их) блокади(блокад) і центральної невральної блокади (каудальної або епідуральної), тобто застосовується фахівцем у тих ситуаціях, коли вимагається проведення тривалої анестезії. Оскільки сенсорна нервова блокада більш виражена, ніж моторна блокада, Бупівакаїн особливо ефективний для полегшення болю, наприклад під час пологів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до місцевих анестетиків амідного типу або до інших складових препарату. Бупівакаїн не застосовують для внутрішньовенної регіонарної анестезії (блокада Бієра). Бупівакаїн не застосовують для епідуральної анестезії пацієнтам із вираженою артеріальною гіпотензією, наприклад у випадку кардіогенного або гіповолемічного шоку. Епідуральна анестезія незалежно від місцевого анестетика, що застосовується, має свої протипоказання, які включають:

- захворювання нервової системи в активній стадії: менінгіт, поліомієліт, внутрішньочерепний крововилив, підгостра комбінована дегенерація спинного мозку внаслідок перніціозної анемії та пухлин головного та спинного мозку;
- туберкульоз хребта;
- гнійну інфекцію шкіри у місці або поруч із ділянкою проведення люмбарної пункції;
- порушення згортання крові або поточне лікування антикоагулянтами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки системні токсичні ефекти є адитивними, бупівакаїн слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують інші місцеві анестетики або препарати, які за структурою подібні до місцевих анестетиків амідного типу, наприклад певні антиаритмічні препарати, такі як лідокаїн та мексилетин. Специфічні дослідження взаємодій між бупівакаїном та антиаритмічними лікарськими засобами класу III (наприклад, аміодароном) не проводилися, проте у такому випадку рекомендується дотримуватися обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Гостра системна токсичність

Системні токсичні реакції головним чином стосуються ЦНС та серцево-судинної системи. Поява таких реакцій зумовлена високою концентрацією місцевих анестетиків у крові, яка може бути зумовлена (випадковим) внутрішньосудинним введенням препарату, передозуванням або

виключно швидкою абсорбцією із сильно васкуляризованих ділянок (див. розділ «Особливості застосування»). Реакції з боку ЦНС схожі для всіх місцевих анестетиків амідного типу, в той час як реакції з боку серця більшою мірою залежать від типу препарату, як кількісно, так і якісно.

Токсичний вплив на ЦНС являє собою поетапну реакцію із симптомами та ознаками, що супроводжуються зростанням ступеня тяжкості. Спочатку спостерігаються такі симптоми, як легке запаморочення, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, дзвін у вухах та порушення зору. Дизартрія, ригідність м'язів і тремор є більш серйозними симптомами і можуть передувати початку генералізованих судом. Ці ознаки не слід помилково приймати за невротичну поведінку. Після цього може спостерігатися втрата свідомості та великий епілептичний напад, що може тривати від декількох секунд до декількох хвилин. Під час судом через підвищену м'язову активність швидко розвиваються киснева недостатність та гіперкапнія разом із порушенням дихання і можливим погіршенням функцій дихальних шляхів. У тяжких випадках може розвинутися апное. Розвиток ацидозу, гіперкаліємії та дефіциту кисню збільшує і подовжує токсичні ефекти місцевих анестетиків.

Одужання відбувається внаслідок перерозподілу місцевого анестетика за межами ЦНС і подальшого метаболізму та екскреції. Одужання може бути швидким, за винятком тих випадків, коли були введені великі кількості лікарського засобу.

У тяжких випадках може спостерігатися *токсичний вплив на серцево-судинну систему*. Зазвичай токсичному впливу препарату на серцево-судинну систему передують ознаки розвитку токсичного впливу препарату на ЦНС. Продромальні симптоми з боку ЦНС можуть не виникнути у пацієнтів, які знаходяться під дією сильних седативних лікарських засобів або отримують препарат для загальної анестезії. В результаті високих системних концентрацій місцевих анестетиків можуть розвинутися артеріальна гіпотензія, брадикардія, аритмія і навіть зупинка серця, але в рідкісних випадках зупинка серця спостерігалася без продромальних ефектів з боку ЦНС.

Лікування гострої токсичності

При виникненні ознак гострої системної токсичності застосування місцевого анестетика слід негайно припинити.

Лікування пацієнта з ознаками системної токсичності повинно бути спрямовано на швидке припинення судом і забезпечення адекватної вентиляції з наданням кисню, за потреби, для полегшення або контролю вентиляції (респірації) легенів.

Після того, як судоми стають контрольованими і забезпечується адекватна вентиляція легенів, зазвичай потреби у призначенні іншого лікування немає.

У випадку пригнічення серцево-судинної функції (артеріальна гіпотензія, брадикардія) слід розглянути питання про призначення відповідного лікування із внутрішньовенним введенням рідини, вазопресорного засобу, інотропів та/або ліпідної емульсії. При лікуванні симптомів токсичності у дітей слід застосовувати дози, що відповідають їхньому віку та масі тіла.

У випадку зупинки кровообігу слід негайно розпочати заходи по проведенню серцево-легеневої реанімації. Підтримання належного рівня оксигенації, вентиляції легень і кровообігу, а також лікування ацидозу мають життєво важливе значення.

Зупинка серця, викликана застосуванням бупівакаїну, може бути стійкою до електричної

дефібриляції, тому протягом тривалого періоду часу необхідно активно продовжувати проведення реанімаційних заходів.

Прояви обширної або повної спинномозкової блокади, що призводить до розвитку дихального паралічу та артеріальної гіпотензії під час епідуральної анестезії, слід лікувати шляхом забезпечення і підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, а для полегшення або контролю вентиляції легенів слід надати кисень.

Особливості застосування.

Існують повідомлення про випадки зупинки серця під час застосування бупівакаїну для епідуральної анестезії або блокади периферичних нервів. У деяких випадках реанімація була ускладненою і вимагалася проведення тривалих реанімаційних заходів до досягнення позитивної відповіді з боку пацієнта. У деяких випадках реанімація виявилася неможливою, незважаючи на очевидно адекватну підготовку та належну терапію.

Як і всі місцеві анестетики, бупівакаїн у випадках, коли застосування препарату з метою проведення місцевої анестезії призводить до утворення високих концентрацій препарату в крові, може спричинити розвиток гострих токсичних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем. Це зокрема стосується випадків, що розвиваються після випадкового внутрішньосудинного введення препарату або введення препарату в дуже васкуляризовані ділянки. Випадки шлуночкової аритмії, фібриляції шлуночків, раптової серцево-судинної недостатності та летальні випадки були зареєстровані у зв'язку з високими системними концентраціями бупівакаїну.

Відповідне реанімаційне обладнання повинно бути завжди доступним при проведенні місцевої або загальної анестезії. Відповідальний лікар повинен вжити необхідних заходів обережності, щоб уникнути внутрішньосудинного введення препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Перш ніж розпочати проведення будь-якої блокадної анестезії, необхідно забезпечити доступ для внутрішньовенного введення лікарських засобів з метою проведення реанімаційних заходів. Лікарі повинні отримати відповідний та достатній рівень підготовки для проведення процедури та повинні бути ознайомлені з діагностикою та лікуванням побічних ефектів, системної токсичності або інших ускладнень (див. розділи «Передозування» і «Побічні реакції»).

Блокада великих периферичних нервів може потребувати застосування великих об'ємів місцевого анестетика на дуже васкуляризованих ділянках, часто поблизу великих судин, де існує підвищений ризик внутрішньосудинного введення та/або системної абсорбції. Це може призвести до утворення високих концентрацій препарату в плазмі крові.

Передозування або випадкове внутрішньовенне введення препарату може призвести до розвитку токсичних реакцій.

Через повільне накопичення бупівакаїну гідрохлориду введення повторних доз може призвести до значного збільшення рівнів препарату в крові з кожною повторною дозою. Переносимість препарату змінюється разом зі станом пацієнта.

Хоча регіонарна анестезія часто є оптимальним методом проведення анестезії, деякі пацієнти для того, щоб знизити ризик розвитку небезпечних побічних ефектів, потребують особливої

уваги:

- Пацієнтам літнього віку і пацієнтам із ослабленим загальним станом здоров'я необхідно зменшити дозу препарату співмірно з їх фізичним станом.
- Пацієнти з частковою або повною блокадою серця – через те, що місцеві анестетики можуть пригнічувати провідність міокарда.
- Пацієнти з прогресуючим захворюванням печінки або тяжкою нирковою дисфункцією.
- Пацієнти на пізніх стадіях вагітності.
- Пацієнти, які приймають антиаритмічні засоби III класу (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під ретельним наглядом персоналу, також повинен проводитися ЕКГ-нагляд, оскільки кардіологічні ефекти препаратів можуть бути адитивними.

Пацієнти з алергічною реакцією на місцеві анестетики ефірного типу (прокаїн, тетракаїн, бензокаїн і т.д.) не продемонстрували перехресної чутливості до препаратів амідного типу, таких як бупівакаїн.

Деякі процедури, пов'язані з місцевою анестезією, можуть призводити до розвитку серйозних небажаних реакцій, незалежно від типу застосованого місцевого анестетика.

- Місцеві анестетики повинні застосовуватися з обережністю для епідуральної анестезії у пацієнтів із порушеною серцево-судинною функцією, оскільки такі пацієнти мають менше можливостей компенсувати функціональні зміни, пов'язані з подовженням атріовентрикулярної провідності, що була викликана дією цих лікарських засобів.
- Фізіологічні ефекти, що розвиваються у результаті проведення центральної невралгійної блокади, більш виражені при наявності артеріальної гіпотензії. Під час проведення епідуральної анестезії у пацієнтів з гіповолемією з будь-якої причини може розвинутися раптова і тяжка артеріальна гіпотензія. Тому у пацієнтів з нелікованою гіповолемією або значним порушенням венозного відтоку слід уникати проведення епідуральної анестезії або застосовувати її з обережністю.
- У дуже рідких випадках ретробульбарні ін'єкції можуть досягати черепного субарахноїдального простору та спричиняти появу тимчасової сліпоты, серцево-судинної недостатності, апное та судом.
- Ретро- та навколобульбарні ін'єкції місцевих анестетиків можуть становити певний ризик для розвитку стійкої дисфункції очних м'язів. Основними причинами є травматичне ураження нервів та/або місцеві токсичні ефекти введеного місцевого анестетика на м'язи та нерви. Тяжкість таких тканинних реакцій залежить від ступеня травми, концентрації місцевого анестетика і тривалості впливу місцевого анестетика на тканини. З цієї причини, як і у випадку з усіма місцевими анестетиками, слід застосовувати найнижчу ефективну концентрацію та дозу місцевого анестетика.
- Судинозвужувальні лікарські засоби можуть посилювати реакції тканин, тому повинні застосовуватися тільки тоді, коли це показано.
- Випадкове внутрішньоартеріальне введення низьких доз місцевих анестетиків у ділянку голови та шиї, включаючи ретробульбарні, стоматологічні блокади та блокаду зірчастого вузла, може призвести до розвитку системної токсичності.

- Парацервікальна блокада може чинити більший негативний вплив на плід, ніж інші види застосовуваної в акушерстві блокадної анестезії. Через системну токсичність бупівакаїну слід бути особливо обережними при застосуванні бупівакаїну для парацервікальної блокади.

- Зафіксовано випадки хондролізу у пацієнтів, які у післяопераційний період отримували внутрішньосуглобові тривалі інфузії місцевих анестетиків. У більшості випадків повідомлялося про розвиток хондролізу із залученням плечового суглоба.

Через наявність певної кількості сприяючих причин і суперечливих наукових даних про механізм дії причинно-наслідковий зв'язок не був встановлений. Тривала внутрішньосуглобова інфузія не є затвердженим показанням для застосування препарату.

Проведення епідуральної анестезії будь-яким місцевим анестетиком може призвести до розвитку артеріальної гіпотензії та брадикардії, появу яких слід передбачати та проводити відповідні запобіжні заходи, що можуть включати попереднє введення у систему кровообігу кристалоїдного або колоїдного розчину. У випадку розвитку артеріальної гіпотензії слід внутрішньовенно ввести судинозвужувальний препарат, такий як ефедрин, у дозі 10-15 мг. Тяжка артеріальна гіпотензія може виникнути в результаті гіповолемії внаслідок кровотечі або зневоднення, або аорто-порожнистої оклюзії у пацієнтів із масивним асцитом, великими пухлинами черевної порожнини або на пізніх термінах вагітності. Значної артеріальної гіпотензії слід уникати у пацієнтів із серцевою декомпенсацією.

Під час проведення епідуральної анестезії у пацієнтів з гіповолемією з будь-якої причини може розвинутися раптова і тяжка артеріальна гіпотензія.

Епідуральна анестезія може викликати параліч міжреберних м'язів, а пацієнти з плевральним випотом можуть страждати від дихальної недостатності. Сепсис може збільшити ризик утворення інтраспінального абсцесу в післяопераційному періоді.

При введенні бупівакаїну шляхом внутрішньосуглобової ін'єкції рекомендується бути обережними у випадку підозри на нещодавню обширну внутрішньосуглобову травму або за наявності обширних відкритих поверхонь у суглобі, утворених під час хірургічних процедур, оскільки це може прискорити абсорбцію та призвести до появи підвищених концентрацій препарату в плазмі крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Доказів несприятливого впливу на перебіг вагітності у людини немає, але бупівакаїн не слід застосовувати на ранніх стадіях вагітності, крім випадків, коли вважається, що користь переважатиме ризик.

Поява небажаних ефектів у плода, зумовлених місцевою анестезією, таких як брадикардія плода, найбільш чітко спостерігалася при проведенні парацервікальної блок-анестезії. Такі ефекти можуть бути зумовлені високими концентраціями анестетика, що досягають плода (див. розділ «Особливості застосування»).

При застосуванні в терапевтичних дозах бупівакаїн проникає у грудне молоко, але в такій невеликій кількості, що ризик впливу на дитину відсутній.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бупівакаїн має мінімальний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Крім прямого впливу анестетиків місцеві анестетики можуть чинити дуже незначний ефект на психічні функції та координацію рухів навіть у відсутності явного токсичного впливу на ЦНС, а також можуть призводити до тимчасового погіршення рухової активності та уважності.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі

Таблиця 1 являє собою керівництво щодо дозування препарату у дорослих середнього віку при застосуванні найбільш часто використовуваних методик проведення блокади. Цифри відображають очікуваний діапазон середніх допустимих доз препарату. Стандартні навчальні посібники повинні бути враховані у випадку наявності факторів, що впливають на окремо взяті методики проведення блокади, та для забезпечення індивідуальних вимог пацієнтів.

Зверніть увагу! У разі проведення тривалих блокад або шляхом безперервної інфузії, або шляхом повторного болюсного введення слід враховувати ризик досягнення токсичної концентрації препарату в плазмі крові або ризик місцевого пошкодження нервів.

Досвід лікарів і дані про фізичний стан пацієнта є важливими факторами при розрахунку необхідної дози препарату. Слід застосовувати найнижчі, необхідні для проведення адекватної анестезії, дози препарату. На початку та під час проведення анестезії зафіксовано випадки індивідуальної мінливості.

Таблиця 1

Рекомендації щодо дозування препарату у дорослих

	Концентрація, мг/мл	Об'єм, мл	Доза, мг	Початок дії, хв	Тривалість ефекту, години
АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ					
Люмбальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Хірургічне втручання	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Люмбальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Кесарів розтин	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Торакальне епідуральне введення препарату¹⁾					
Хірургічне втручання	5	5-10	25-50	10-15	2-3

Каудальна епідуральна блокада¹⁾					
	5	20-30	100-150	15-30	2-3
Блокада великих нервів²⁾					
(наприклад, плечового сплетіння, стегнового, сідничного нервів)	5	10-35	50-175	15-30	4-8
Місцева анестезія					
(наприклад, блокади та інфільтрація невеликих нервів)	5	≤ 30	≤150	1-10	3-8

1) Доза включає в себе досліджувану дозу.

2) Дозу для блокади великих нервів слід коригувати залежно від місця введення препарату та стану пацієнта. При міждрабинчастій блокаді та блокадах надключичного плечового нервового сплетіння може спостерігатися підвищена частота серйозних небажаних реакцій, незалежно від типу застосованого місцевого анестетика (див. також розділ «Особливості застосування»).

Загалом, для анестезії при хірургічному втручанні (наприклад, для епідурального введення) вимагається застосування більш високих концентрацій і доз препарату. Коли вимагається проведення менш інтенсивної блокади (наприклад, для полегшення пологового болю), показано застосування нижчої концентрації препарату. Об'єм застосовуваного препарату впливатиме на ступінь поширення анестезії.

Для того, щоб уникнути внутрішньосудинної ін'єкції, аспіраційну пробу рекомендується провести перед та повторити під час введення загальної дози препарату, яку слід вводити повільно або окремими дозами, зі швидкістю 25-50 мг/хв, одночасно уважно спостерігаючи за життєво важливими функціями пацієнта і підтримуючи з ним вербальний контакт. Випадкову внутрішньосудинну ін'єкцію можна визначити за тимчасовим підвищенням частоти серцевих скорочень, а випадкову інтратекальну ін'єкцію – за ознаками спінального блоку. При виникненні симптомів інтоксикації введення препарату слід негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»). У разі використання бупівакаїну із застосуванням будь-яких інших технік для одного й того ж пацієнта дозування не повинно перевищувати 150 мг.

Накопичений дотепер досвід показує, що доза препарату 400 мг, яку вводять протягом 24 годин, дорослою людиною середнього віку переноситься добре.

Порядок роботи з ампулою

1. Відокремити одну ампулу від блоку і струснути її, утримуючи за горлечко (Рис. 1).
2. Стиснути ампулу рукою (при цьому не повинно відбуватися виділення препарату) і обертальними рухами звернути і відокремити голівку (Рис. 2).

3. Через отвір, що утворився, негайно з'єднати шприц з ампулою (Рис. 3).
4. Перевернути ампулу і повільно втягнути у шприц її вміст (Рис. 4).
5. Надіти голку на шприц.



Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

Рис. 4

Діти.

За такими показаннями бупівакаїн не застосовують дітям.

Передозування.

Випадкові внутрішньосудинні ін'єкції місцевих анестетиків можуть спричинити негайні (від кількох секунд до кількох хвилин) системні токсичні реакції. У випадку передозування системна токсичність проявляється пізніше (через 15-60 хвилин після ін'єкції) через повільніше збільшення концентрації місцевого анестетика у крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні реакції.

Випадкове введення препарату в субарахноїдальний простір може призвести до розвитку дуже високого ступеня спінальної анестезії, можливо, з апное і тяжкою артеріальною гіпотензією.

Профіль небажаних реакцій препарату Бупівакаїн подібний до профілю небажаних реакцій, що виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії. Небажані реакції, спричинені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія), а також явищ, спричинених безпосередньо (наприклад, травми нервів) або опосередковано (наприклад, епідуральний

абсцес) голковою пункцією.

Неврологічні ушкодження є рідкісними, але добре відомими наслідками регіональної, особливо епідуральної та спінальної, анестезії. Вони можуть бути пов'язані з декількома причинами, наприклад прямою травмою спинного мозку або спинномозкових нервів, синдромом ураження передньої спинномозкової артерії, ін'єкцією подразнюючої речовини або ін'єкцією нестерильного розчину. Це може призвести до парестезії або анестезії в локалізованих ділянках, моторної слабкості, втрати контролю над сфінктером і параплегії. Іноді ці явища є довготривалими.

Небажані реакції перераховані нижче за класами систем органів тіла і абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

Таблиця 2

Небажані реакції, що виникають при застосуванні препарату

Клас систем органів	Класифікація за частотою	Небажана реакція на застосування препарату
З боку імунної системи	рідко	Алергічні реакції, анафілактична реакція/шок (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку нервової системи	часто	Парестезії, запаморочення
	нечасто	Ознаки та симптоми токсичності ЦНС (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, легке запаморочення, шум у вухах, дизартрія, судорожні рухи м'язів)
	рідко	Нейропатія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, парез та параплегія
З боку органів зору	рідко	Диплопія
З боку серця	часто	Брадикардія (див. розділ «Особливості застосування»)
	рідко	Зупинка серця (див. розділ «Особливості застосування»), серцеві аритмії
З боку судин	дуже часто	Артеріальна гіпотензія (див. розділ «Особливості застосування»)
	часто	Артеріальна гіпертензія (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	рідко	Пригнічення дихання
З боку травної системи	дуже часто	Нудота
	часто	Блювання

З боку нирок та сечовидільної системи	часто	Затримка сечі
---------------------------------------	-------	---------------

Після повторних ін'єкцій або довгострокових інфузій бупівакаїну були зареєстровані випадки печінкової дисфункції зі зворотним підвищенням рівнів аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази та білірубину. Якщо під час лікування бупівакаїном спостерігаються ознаки печінкової дисфункції, застосування препарату слід припинити.

Термін придатності. 2,5 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Алкалізація може спричинити осад, оскільки бупівакаїн мало розчинний при рН вище 6,5.

Упаковка. По 10 мл в ампулах № 10.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТРІ.

ТОВ «НІКО».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

21-й км Національної Дороги Афіни-Ламія, Кріонері Аттика, 14568, Греція.

Тел.: 30 210 8161802

Е-mail: info@demo.gr

Україна, 61068, м. Харків, вул. Фесенківська, 4А.

Тел.: 38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
БУПИВАКАИН
(BUPIVACAINE)

Состав:

действующее вещество: бупивакаина гидрохлорид;

1 мл раствора содержит бупивакаина гидрохлорида 5 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота хлористоводородная разбавленная или натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Препараты для местной анестезии. Код АТХ N01B B01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Бупивакаина гидрохлорид – местный анестетик длительного действия амидного типа с анестезирующим и анальгетическим эффектом. При применении высоких доз достигается хирургическая анестезия, тогда как более низкие дозы приводят к сенсорной блокаде (аналгезии), что сопровождается менее выраженной моторной блокадой.

Начало и длительность локального обезболивающего эффекта бупивакаина зависит от дозы и места введения препарата.

Бупивакаин, как и другие местные анестетики, обратимым образом блокирует проведение импульсов в нервных волокнах путем угнетения транспорта ионов натрия через клеточные

мембраны нервных волокон. Натриевые каналы в нервных мембранах содержат рецепторы для фиксации молекул местного анестетика.

Местные анестетики могут оказывать подобное действие на другие возбудимые мембраны, например в головном мозге и миокарде. В случае, когда чрезмерное количество препарата достигает системного кровотока, могут появиться симптомы и признаки токсичности, которые происходят из центральной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Признаки развития токсического влияния на центральную нервную систему (ЦНС) (см. раздел. «Побочные реакции») обычно предшествуют сердечно-сосудистым эффектам, поскольку признаки токсического влияния на ЦНС наблюдаются при более низких концентрациях препарата в плазме крови. Прямые сердечные эффекты местных анестетиков включают замедленную проводимость, негативный инотропизм и, наконец, остановку сердца.

Непрямые сердечно-сосудистые эффекты (артериальная гипотензия, брадикардия) могут развиваться после эпидуральной блокады, в зависимости от степени сопутствующей симпатической блокады.

Фармакокинетика.

Величина pK_a бупивакаина составляет 8,2, а коэффициент распределения равен 346 (25 °C н-октанол/фосфатный буфер при pH 7,4). Метаболиты обладают фармакологической активностью, но меньшей, чем у бупивакаина.

Концентрация бупивакаина в плазме крови зависит от дозы, пути введения и васкуляризации места инъекции.

Бупивакаин демонстрирует полную и двухфазную абсорбцию из эпидурального пространства с периодами полувыведения приблизительно 7 минут и 6 часов соответственно. Медленная абсорбция является фактором, ограничивающим скорость выведения бупивакаина и объясняет, почему очевидный терминальный период полувыведения после эпидурального применения больше, чем после внутривенного введения.

Общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объем распределения в равновесном состоянии – 73 л, терминальный период полувыведения – 2,7 часа и промежуточный коэффициент печеночной экстракции – 0,38 после внутривенного введения препарата. Бупивакаин связывается в плазме крови преимущественно с альфа-1-кислым гликопротеином, связанная фракция составляет 96 %. Клиренс бупивакаина почти полностью зависит от метаболизма печени и более чувствителен к изменениям, касающимся активности собственных печеночных ферментов, чем к печеночной перфузии.

Педиатрическая популяция

У детей фармакокинетика препарата подобна фармакокинетике у взрослых.

Увеличение общей концентрации препарата в плазме крови было зафиксировано во время проведения длительной эпидуральной инфузии. Это связано с послеоперационным

повышением уровней альфа-1-кислого гликопротеина. Концентрация несвязанного препарата, то есть фармакологически активного, сходна до и после операции.

Бупивакаин легко проникает через плаценту и быстро достигает равновесного состояния относительно концентрации несвязанного препарата. Степень связывания с белками плазмы крови у плода меньше, чем у матери, что приводит к снижению общих концентраций препарата в плазме крови у плода.

Бупивакаин широко метаболизируется в печени, преимущественно путем ароматического гидроксилирования до 4-гидроксибупивакаина и N-деалкилирования до PPX, причем оба эти пути являются опосредованными цитохромом P450 3A4. Около 1 % бупивакаина в течение 24 часов выводится с мочой в виде неизмененного препарата и приблизительно 5 % – в виде PPX. Концентрации PPX и 4-гидроксибупивакаина в плазме крови во время и после длительного введения бупивакаина остаются низкими в сравнении с концентрацией исходного лекарственного средства.

Клинические характеристики.

Показания.

Бупивакаин применяется для проведения местной анестезии путем чрескожной инфильтрации, периферической(-их) нервной(-ых) блокады(блокад) и центральной невралгической блокады (каудальной или эпидуральной), то есть применяется специалистом в тех ситуациях, когда требуется проведение длительной анестезии. Поскольку сенсорная нервная блокада более выражена, чем моторная блокада, Бупивакаин особенно эффективен для облегчения боли, например во время родов.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к местным анестетикам амидного типа или к другим составляющим препарата.

Бупивакаин не применяют для внутривенной регионарной анестезии (блокада Биера). Бупивакаин не применяют для эпидуральной анестезии пациентам с выраженной артериальной гипотензией, например в случае кардиогенного или гиповолемического шока. Эпидуральная анестезия независимо от местного анестетика, который применяется, имеет свои противопоказания, которые включают:

- заболевания нервной системы в активной стадии: менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга вследствие пернициозной анемии и опухолей головного и спинного мозга;
- туберкулез позвоночника;
- гнойную инфекцию кожи в месте или рядом с участком проведения люмбарной пункции;

- нарушение свертывания крови или текущее лечение антикоагулянтами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Поскольку системные токсические эффекты являются аддитивными, бупивакаин следует с осторожностью применять пациентам, которые получают другие местные анестетики или препараты, которые по структуре подобны местным анестетикам амидного типа, например определенные антиаритмические препараты, такие как лидокаин и мексилетин.

Специфические исследования взаимодействий между бупивакаином и антиаритмическими лекарственными средствами класса III (например, амиодароном) не проводились, однако в таком случае рекомендуется придерживаться осторожности (см. раздел «Особенности применения»).

Острая системная токсичность

Системные токсические реакции главным образом касаются ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Появление таких реакций обусловлено высокой концентрацией местных анестетиков в крови, которая может быть обусловлена (случайным) внутрисосудистым введением препарата, передозировкой или исключительно быстрой абсорбцией из сильно васкуляризированных участков (см. раздел «Особенности применения»). Реакции со стороны ЦНС сходны для всех местных анестетиков амидного типа, в то время как реакции со стороны сердца в большей степени зависят от типа препарата, как количественно, так и качественно.

Токсическое влияние на ЦНС представляет собой поэтапную реакцию с симптомами и признаками, которые сопровождаются возрастанием степени тяжести. Сначала наблюдаются такие симптомы, как легкое головокружение, околоротовая парестезия, онемение языка, гиперакузия, звон в ушах и нарушение зрения. Дизартрия, ригидность мышц и тремор являются более серьезными симптомами и могут предшествовать началу генерализованных судорог. Эти признаки не следует ошибочно принимать за невротическое поведение. После этого может наблюдаться потеря сознания и большой эпилептический припадок, который может длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Во время судорог из-за повышенной мышечной активности быстро развиваются кислородная недостаточность и гиперкапния вместе с нарушением дыхания и возможным ухудшением функций дыхательных путей. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Развитие ацидоза, гиперкалиемии и дефицита кислорода увеличивает и удлиняет токсические эффекты местных анестетиков.

Выздоровление происходит вследствие перераспределения местного анестетика за границами ЦНС и дальнейшего метаболизма и экскреции. Выздоровление может быть быстрым, за исключением тех случаев, когда были введены большие количества лекарственного средства.

В тяжелых случаях может наблюдаться *токсическое влияние на сердечно-сосудистую систему*. Как правило, токсическому влиянию препарата на сердечно-сосудистую систему предшествуют признаки развития токсического влияния препарата на ЦНС.

Продромальные симптомы со стороны ЦНС могут не возникнуть у пациентов, находящихся под действием сильных седативных лекарственных средств или получают препарат для общей анестезии. В результате высоких системных концентраций местных анестетиков могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и даже остановка сердца, но в редких случаях остановка сердца наблюдалась без продромальных эффектов со стороны ЦНС.

Лечение острой токсичности

При возникновении признаков острой системной токсичности применение местного анестетика следует немедленно прекратить.

Лечение пациента с признаками системной токсичности должно быть направлено на быстрое прекращение судорог и обеспечение адекватной вентиляции с предоставлением кислорода, при необходимости, для облегчения или контроля вентиляции (респирации) легких.

После того, как судороги становятся контролируемыми и обеспечивается адекватная вентиляция легких, обычно потребности в назначении другого лечения нет.

В случае угнетения сердечно-сосудистой функции (артериальная гипотензия, брадикардия) следует рассмотреть вопрос о назначении соответствующего лечения с внутривенным введением жидкости, вазопрессорного средства, инотропов и/или липидной эмульсии. При лечении симптомов токсичности у детей следует применять дозы, соответствующие их возрасту и массе тела.

В случае остановки кровообращения следует немедленно начать мероприятия по проведению сердечно-легочной реанимации. Поддержание надлежащего уровня оксигенации, вентиляции легких и кровообращения, а также лечение ацидоза имеют жизненно важное значение.

Остановка сердца, вызванная применением бупивакаина, может быть устойчивой к электрической дефибрилляции, поэтому на протяжении длительного периода времени необходимо активно продолжать проведение реанимационных мероприятий.

Проявления обширной или полной спинномозговой блокады, приводящие к развитию дыхательного паралича и артериальной гипотензии во время эпидуральной анестезии, следует лечить путем обеспечения и поддержания свободной проходимости дыхательных путей, а для облегчения или контроля вентиляции легких следует предоставить кислород.

Особенности применения.

Существуют сообщения о случаях остановки сердца во время применения бупивакаина для эпидуральной анестезии или блокады периферических нервов. В некоторых случаях реанимация была осложненной и требовалось проведение длительных реанимационных мероприятий до достижения позитивного ответа со стороны пациента. В некоторых случаях реанимация оказалась невозможной, несмотря на очевидно адекватную подготовку и надлежащую терапию.

Как и все местные анестетики, бупивакаин в случаях, когда применение препарата с целью проведения местной анестезии приводит к образованию высоких концентраций препарата в крови, может вызвать развитие острых токсических эффектов со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Это в частности касается случаев, которые развиваются после случайного внутрисосудистого введения препарата или введения препарата в сильно васкуляризованные участки. Случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапной сердечно-сосудистой недостаточности и летальные случаи были зарегистрированы в связи с высокими системными концентрациями бупивакаина.

Соответствующее реанимационное оборудование должно быть всегда доступным при проведении местной или общей анестезии. Ответственный врач должен принять необходимые меры предосторожности, чтобы избежать внутрисосудистого введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Прежде чем начать проведение какой-либо блокадной анестезии, необходимо обеспечить доступ для внутривенного введения лекарственных средств с целью проведения реанимационных мероприятий. Врачи должны получить соответствующий и достаточный уровень подготовки для проведения процедуры и должны быть ознакомлены с диагностикой и лечением побочных эффектов, системной токсичности или других осложнений (см. разделы «Передозировка» и «Побочные реакции»).

Блокада больших периферических нервов может требовать применения больших объемов местного анестетика на сильно васкуляризованных участках, часто вблизи больших сосудов, где существует повышенный риск внутрисосудистого введения и/или системной абсорбции. Это может привести к образованию высоких концентраций препарата в плазме крови.

Передозировка или случайное внутривенное введение препарата может привести к развитию токсических реакций.

Из-за медленного накопления бупивакаина гидрохлорида введение повторных доз может привести к значительному увеличению уровней препарата в крови с каждой повторной дозой. Переносимость препарата изменяется одновременно с состоянием пациента.

Хотя регионарная анестезия часто является оптимальным методом проведения анестезии, некоторые пациенты для того, чтобы снизить риск развития нежелательных побочных эффектов, требуют особого внимания:

- Пациентам пожилого возраста и пациентам с ослабленным общим состоянием здоровья необходимо уменьшить дозу препарата сопоставимо с их физическим состоянием.
- Пациенты с частичной или полной блокадой сердца – из-за того, что местные анестетики могут угнетать проводимость миокарда.
- Пациенты с прогрессирующим заболеванием печени или тяжелой почечной дисфункцией.
- Пациенты на поздних стадиях беременности.

- Пациенты, которые принимают антиаритмические средства III класса (например, амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением персонала, также должен проводиться ЭКГ-контроль, поскольку кардиологические эффекты препаратов могут быть аддитивными.

Пациенты с аллергической реакцией на местные анестетики эфирного типа (прокаин, тетракаин, бензокаин и т.д.) не продемонстрировали перекрестной чувствительности к препаратам амидного типа, таким как бупивакаин.

Некоторые процедуры, связанные с местной анестезией, могут приводить к развитию серьезных нежелательных реакций, независимо от типа примененного местного анестетика.

- Местные анестетики должны применяться с осторожностью для эпидуральной анестезии у пациентов с нарушенной сердечно-сосудистой функцией, поскольку такие пациенты имеют меньше возможностей компенсировать функциональные изменения, связанные с удлинением атриовентрикулярной проводимости, вызванной действием этих лекарственных средств.

- Физиологические эффекты, развивающиеся в результате проведения центральной невралжной блокады, более выражены при наличии артериальной гипотензии. Во время проведения эпидуральной анестезии у пациентов с гиповолемией по какой-либо причине может развиться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия. Поэтому у пациентов с нелеченной гиповолемией или значительным нарушением венозного оттока следует избегать проведения эпидуральной анестезии или применять ее с осторожностью.

- В очень редких случаях ретробульбарные инъекции могут достигать черепного субарахноидального пространства и вызывать появление временной слепоты, сердечно-сосудистой недостаточности, апноэ и судорог.

- Ретро- и околубульбарные инъекции местных анестетиков могут составлять определенный риск для развития стойкой дисфункции глазных мышц. Основными причинами являются травматическое поражение нервов и/или местные токсические эффекты введенного местного анестетика на мышцы и нервы. Тяжесть таких тканевых реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности воздействия местного анестетика на ткани. По этой причине, как и в случае со всеми местными анестетиками, следует применять самую низкую эффективную концентрацию и дозу местного анестетика.

- Сосудосуживающие лекарственные средства могут усиливать реакции тканей, поэтому должны применяться только тогда, когда это показано.

- Случайное внутриартериальное введение низких доз местных анестетиков в участок головы и шеи, включая ретробульбарные, стоматологические блокады и блокаду звездчатого узла, может привести к развитию системной токсичности.

- Парацервикальная блокада может оказывать большее негативное влияние на плод, чем другие виды применяемой в акушерстве блокадной анестезии. Из-за системной токсичности бупивакаина следует быть особенно осторожными при применении бупивакаина для парацервикальной блокады.

- Зафиксированы случаи хондролита у пациентов, которые в послеоперационный период получали внутрисуставные длительные инфузии местных анестетиков. В большинстве случаев сообщалось о развитии хондролита с вовлечением плечевого сустава.

Из-за наличия определенного количества способствующих причин и противоречивых научных данных о механизме действия причинно-следственная связь не была установлена. Длительная внутрисуставная инфузия не является утвержденным показанием для применения препарата.

Проведение эпидуральной анестезии каким-либо местным анестетиком может привести к развитию артериальной гипотензии и брадикардии, появление которых следует предвидеть и проводить соответствующие предупреждающие мероприятия, которые могут включать и предварительное введение в систему кровообращения кристаллоидного или коллоидного раствора. В случае развития артериальной гипотензии следует внутривенно ввести сосудосуживающий препарат, такой как эфедрин, в дозе 10-15 мг. Тяжелая артериальная гипотензия может возникнуть в результате гиповолемии вследствие кровотечения или обезвоживания, или аорто-полной окклюзии у пациентов с массивным асцитом, большими опухолями брюшной полости или на поздних сроках беременности. Значительной артериальной гипотензии следует избегать у пациентов с сердечной декомпенсацией.

Во время проведения эпидуральной анестезии у пациентов с гиповолемией по какой-либо причине может развиться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия.

Эпидуральная анестезия может вызывать паралич межреберных мышц, а пациенты с плевральным выпотом могут страдать от дыхательной недостаточности. Сепсис может увеличить риск образования интраспинального абсцесса в послеоперационном периоде.

При введении бупивакаина путем внутрисуставной инъекции рекомендуется быть осторожными в случае подозрения на недавнюю обширную внутрисуставную травму или при наличии обширных открытых поверхностей в суставе, образовавшихся во время хирургических процедур, поскольку это может ускорить абсорбцию и привести к появлению повышенных концентраций препарата в плазме крови.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Доказательств неблагоприятного влияния на течение беременности у человека нет, но бупивакаин не следует применять на ранних стадиях беременности, кроме случаев, когда считается, что польза будет превышать риск.

Появление нежелательных эффектов у плода, обусловленных местной анестезией, таких как брадикардия плода, наиболее четко наблюдалось при проведении парацервикальной блок-анестезии. Такие эффекты могут быть обусловлены высокими концентрациями анестетика, достигающими плода (см. раздел «Особенности применения»).

При применении в терапевтических дозах бупивакаин проникает в грудное молоко, но в таком небольшом количестве, что риск воздействия на ребенка отсутствует.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Бупивакаин имеет минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Кроме прямого влияния анестетиков местные анестетики могут оказывать очень незначительный эффект на психические функции и координацию движений даже при отсутствии явного токсического влияния на ЦНС, а также могут приводить к временному ухудшению двигательной активности и внимания.

Способ применения и дозы.

Дозировка

Взрослые

Таблица 1 представляет собой руководство по дозировке препарата у взрослых среднего возраста при применении наиболее часто применяемых методик проведения блокады. Цифры отражают ожидаемый диапазон средних допустимых доз препарата. Стандартные учебные пособия должны быть учтены в случае наличия факторов, влияющих на отдельно взятые методики проведения блокады, и для обеспечения индивидуальных требований пациентов.

Обратите внимание! В случае проведения длительных блокад или путем непрерывной инфузии, или путем повторного болюсного введения следует учитывать риск достижения токсической концентрации препарата в плазме крови или риск местного повреждения нервов.

Опыт врачей и данные о физическом состоянии пациента являются важными факторами при расчете необходимой дозы препарата. Следует применять самые низкие, необходимые для проведения адекватной анестезии, дозы препарата. В начале и во время проведения анестезии зафиксированы случаи индивидуальной изменчивости.

Таблица 1

Рекомендации по дозировке препарата у взрослых

	Концентрация, мг/мл	Объем, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность эффекта, часы
АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ					
Люмбальное эпидуральное введение препарата¹⁾					
Хирургическое вмешательство	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Люмбальное эпидуральное введение препарата¹⁾					

Кесарево сечение	5	15-30	75-150	15-30	2-3
Торакальное эпидуральное введение препарата¹⁾					
Хирургическое вмешательство	5	5-10	25-50	10-15	2-3
Каудальная эпидуральная блокада¹⁾					
	5	20-30	100-150	15-30	2-3
Блокада больших нервов²⁾					
(например, плечевого сплетения, бедренного, седалищного нервов)	5	10-35	50-175	15-30	4-8
Местная анестезия					
(например, блокады и инфильтрация небольших нервов)	5	≤ 30	≤150	1-10	3-8

1) Доза включает в себя исследуемую дозу.

2) Дозу для блокады больших нервов следует корректировать в зависимости от места введения препарата и состояния пациента. При межлестничной блокаде и блокадах надключичного плечевого нервного сплетения может наблюдаться повышенная частота серьезных нежелательных реакций, независимо от типа примененного местного анестетика (см. также раздел «Особенности применения»).

В целом, для анестезии при хирургическом вмешательстве (например, для эпидурального введения) требуется применение более высоких концентраций и доз препарата. Когда требуется проведение менее интенсивной блокады (например, для облегчения родовых болей), показано применение более низкой концентрации препарата. Объем применяемого препарата будет влиять на степень распространения анестезии.

Для того, чтобы избежать внутрисосудистой инъекции, аспирационную пробу рекомендуется провести перед и повторить во время введения общей дозы препарата, которую следует вводить медленно или отдельными дозами, со скоростью 25-50 мг/мин, одновременно внимательно наблюдая за жизненно важными функциями пациента и поддерживая с ним вербальный контакт. Случайную внутрисосудистую инъекцию можно определить по временному повышению частоты сердечных сокращений, а случайную интратекальную инъекцию – по признакам спинального блока. При возникновении симптомов интоксикации введение препарата следует немедленно прекратить (см. раздел «Побочные реакции»). В случае использования бупивакаина с применением каких-либо других техник для одного и того же пациента дозировка не должна превышать 150 мг.

Накопленный до настоящего времени опыт показывает, что доза препарата 400 мг, которую вводят в течение 24 часов, взрослым человеком среднего возраста переносится хорошо.

Порядок работы с ампулой

1. Отделить одну ампулу от блока и встряхнуть ее, удерживая за горлышко (Рис. 1).
2. Сжать ампулу рукой (при этом не должно происходить вытекание препарата) и вращающими движениями свернуть и отделить головку (Рис. 2).
3. Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой (Рис. 3).
4. Перевернуть ампулу и медленно втянуть в шприц ее содержимое (Рис. 4).
5. Надеть иглу на шприц.



Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

Рис. 4

Дети.

При таких показаниях бупивакаин не применяют детям.

Передозировка.

Случайные внутрисосудистые инъекции местных анестетиков могут вызвать немедленные (от нескольких секунд до нескольких минут) системные токсические реакции. В случае передозировки системная токсичность проявляется позже (через 15–60 минут после инъекции) из-за медленного увеличения концентрации местного анестетика в крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Побочные реакции.

Случайное введение препарата в субарахноидальное пространство может привести к развитию очень высокой степени спинальной анестезии, возможно, с апноэ и тяжелой артериальной гипотензией.

Профиль нежелательных реакций препарата Бупивакаин подобен профилю нежелательных реакций, возникающих при применении других местных анестетиков длительного действия. Нежелательные реакции, вызванные самим препаратом, сложно отличить от физиологических эффектов блокады нервных волокон (например, снижение артериального давления, брадикардия), а также явлений, вызванных непосредственно (например, травмы нервов) или опосредованно (например, эпидуральный абсцесс) иглоочной пункцией.

Неврологические повреждения являются редкими, но хорошо известными последствиями региональной, особенно эпидуральной и спинальной, анестезии. Они могут быть связаны с несколькими причинами, например прямой травмой спинного мозга или спинномозговых нервов, синдромом поражения передней спинномозговой артерии, инъекцией раздражающего вещества или инъекцией нестерильного раствора. Это может привести к парестезии или анестезии в локализованных участках, моторной слабости, потере контроля над сфинктером и параплегии. Иногда эти явления являются долговременными.

Нежелательные реакции перечислены ниже по классам систем органов тела и абсолютной частоте. Частота определяется как очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Таблица 2

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата

Класс систем органов	Классификация по частоте	Нежелательная реакция на применение препарата
Со стороны иммунной системы	редко	Аллергические реакции, анафилактическая реакция/шок (см. раздел «Особенности применения»)
Со стороны нервной системы	часто	Парестезии, головокружение

	нечасто	Признаки и симптомы токсичности ЦНС (судороги, околоротовая парестезия, онемение языка, гиперактузия, нарушение зрения, потеря сознания, тремор, легкое головокружение, шум в ушах, дизартрия, судорожные движения мышц)
	редко	Нейропатия, повреждение периферических нервов, арахноидит, парез и паралич
Со стороны органов зрения	редко	Диплопия
Со стороны сердца	часто	Брадикардия (см. раздел «Особенности применения»)
	редко	Остановка сердца (см. раздел «Особенности применения»), сердечные аритмии
Со стороны сосудов	очень часто	Артериальная гипотензия (см. раздел «Особенности применения»)
	часто	Артериальная гипертензия (см. раздел «Особенности применения»)
Со стороны дыхательной системы, <u>органов грудной клетки и средостения</u>	редко	Угнетение дыхания
Со стороны пищеварительной системы	очень часто	Тошнота
	часто	Рвота
Со стороны почек и мочевыделительной системы	часто	Задержка мочи

После повторных инъекций или длительных инфузий бупивакаина были зарегистрированы случаи печеночной дисфункции с обратным повышением уровней аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина. Если во время лечения бупивакаином наблюдаются признаки печеночной дисфункции, применение препарата следует прекратить.

Срок годности. 2,5 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Алкализация может вызвать осадок, поскольку бупивакаин мало растворим при pH выше 6,5.

Упаковка. По 10 мл в ампулах № 10.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИ.

ООО «НИКО».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

21-й км Национальной Дороги Афины-Ламия, Крионери Аттика, 14568, Греция.

Тел.: 30 210 8161802

Е-mail: info@demo.gr

Украина, 61068, г. Харьков, ул. Фесенковская, 4А.

Тел.: 38 (095) 282-66-10

Е-mail: office@nikopharm.com.ua