

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 анальгетичним 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 рКа бупівакаїну становить 8,2, а коефіцієнт розподілу дорівнює 346 (25 °C n-октанол/фосфатний буфер при рН 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 плазмовий 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-деалкілування до РРХ, причому обидва ці шляхи опосередковуються цитохромом Р450 3А4. Близько 1 % бупівакаїну впродовж 24 годин виводиться із сечею у вигляді незміненого препарату і приблизно 5 % - у вигляді РРХ. Концентрації РРХ 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 розвинути 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 розвинути 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 легень 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 вимагалося 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 невральної 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 навколлубульбарні 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
Горакальне 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 білірубіну. Якщо під час лікування бупівакаїном спостерігаються ознаки печінкової дисфункції, застосування препарату слід припинити.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

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 5 мл, 10 мл в ампулі поліетиленовій № 10.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМАСЕЛ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 07408, Київська обл., Броварський р-н, с. Квітневе, вул. Прорізна, 3.