

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бупивакаин

Регистрационный номер: П7-005829.

Городское наименование: Бупивакаин.

Международное не patentedованное наименование: бупивакаин.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав:

Действующее вещество

Бупивакаина гидрохлорида моногидрат 5,28 мг

в пересчете на бупивакаина гидрохлорида 5 мг

Вспомогательные вещества

Натрия хлорид 8 мг

Натрия гидроксида раствор 1 М или Хлористоводородной кислоты раствор 1 М до рН 4 - 6,5

Вода для инъекций до 1 мл

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство.

Код ATC: N01B01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бупивакаин – местный анестетик длительного действия амидного типа. Обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы. Оказывает гипотоническое действие, замедляет частоту сердечных сокращений, блокирует операторную анальгезию, подавляет деятельность эффекта при использовании концентрации 5 мг/мл составляет от 2 до 5 ч, и до 12 ч при периферической блокаде нерва. Использование растворов в концентрации 2,5 мг/мл оказывает меньший эффект на двигательные нервы.

Фармакокинетика

Показатель рН бупивакaina равен 8,2, коэффициент разделения – 346 (при температуре 25 °C в среде ноктацион/фосфатный буфер pH 7,4). Скорость абсорбции зависит от дозы, пути введения и кровоснабжения в месте инъекции. При межреберной блокаде в связи с быстрой абсорбцией, концентрация в плазме может составить 4 мг/л (при введении 400 мг), при подкожных инъекциях в область живота плазменная концентрация ниже. У детей при каудальной блокаде происходит быстрое всасывание и достигается высокая концентрация в плазме – около 1–1,5 мг/л (при введении 3 мг/кг массы тела).

Бупивакаин полностью абсорбируется из крови из эпидурального пространства; абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет соответственно 7 минут и 6 часов. Медленная абсорбция лимитирует скорость элиминации бупивакаина, что объясняет более длительный период полувыведения после введения его в эпидуральное пространство, чем при внутривенном введении.

Равновесный объем распределения бупивакаина составляет 73 л, коэффициент почечной экскреции – 0,4, общий плазменный клиренс – 0,58 л/мин, а период полувыведения из плазмы крови – 2,7 часа. Период полувыведения у новорожденных по сравнению с взрослыми может быть длиннее – до 8 часов. У детей старше трех месяцев период полувыведения равен таковому у взрослых.

Фармакокинетика бупивакаина у детей схожа с его фармакокинетикой у взрослых.

Связь с белками плазмы, составляет 96 %, главным образом, с кислыми гликопротеинами плазмы. После общирных операций концентрация этого белка может быть повышена, что может обуславливать более высокую общую концентрацию бупивакаина в плазме. Свободная фракция бупивакаина не изменяется. Поэтому потенциально токсическая плазменная концентрация холестерина перед операцией не меняется.

Бупивакаин почти полностью метаболизируется в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования: 4-гидроксивупивакаина и N-дегидролипирования: до 2,6-пиколоксиллина (РПК) обе реакции катализируются изоферментом цитохрома СУР344. Таким образом, клиренс зависит от печеночного кровотока и активности метаболизирующих ферментов.

Бупивакаин проникает через плаценту, концентрация несывенного бупивакаина у плода равна материнской. Ввиду более низкой связи с белками плазмы у плода общая плазменная концентрация ниже.

Показания к применению

Хирургическая анестезия у взрослых и детей старше 12 лет. Особые боли у взрослых и детей старше 1 года.

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

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

Аnestезия в акушерстве.

При интраперitoneальном введении

Очень редкая анестезия при хирургических операциях на нижних конечностях, в том числе операции на тазобедренном суставе, длиящихся 3-4 часа и не требующих выраженного моторного блока.

Противопоказания

• гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или к другим местным анестетикам амидного типа;

• тяжелая артериальная гипотензия (кардиогенный или гиповолемический шок);

• детский возраст: до 12 лет при хирургической анестезии, до 1 года при всех показаниях к применению, с исключением интраоперационной анестезии, при которой препарат допускается вводить с рождения;

• внутрибрюшная, ретикулярная анестезия (блокада по Биру) (случайное проникновение бупивакаина в кровеносное русло может вызвать развитие острой системных токсических реакций);

• параперitoneальная блокада в акушерстве.

Состояния, являющиеся противопоказаниями к проведению эпидуральной или интраперitoneальной анестезии

• заболевания центральной нервной системы (ЛНС) (например, менингит, опухоль, полимиопатия, внутрибрюшное кровоизлияние);

• любой вид инфекции, когда введение антибактериальной пункции или вблизи от него; спленит, стеноз, активные заболевания (например, сплондилит, опухоль, туберкулез) или травмы (например, перелом позвоночника);

• сепсис, подострый комбинированная дегенерации спинного мозга вследствие пернициозной анемии и опухолей головного и спинного мозга;

• кардиогенный или гиповолемический шок;

• нарушение свертываемости крови или активная антикоагулянтная терапия.

С оговорностью:

Сердечно-сосудистая недостаточность (возможное прогрессирование), блокады сердца, воспалительные заболевания или инфильтрации места инъекции (при инфильтрационной анестезии), дефицит коллагеназы, почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), поздний срок беременности (III trimester, см. разделы "Применение при беременности и в период грудного вскармливания" и "Особые указания"), общее тяжелое состояние, снижение почечного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях почек), одновременное назначение антиаритмических средств (включая бета-адреноблокаторы), детский возраст (1-12 лет).

Бупивакаин должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа, такими как этилоксикаин, пралоксикаин, пралоксикаин-амид.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение бупивакаина с целью достижения параспинальной блокады в акушерстве может вызывать у плода тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как брадикардия/тахикардия. Применение бупивакаина в качестве средства для параспинальной блокады противопоказано (см. раздел "Противопоказания").

Применение препарата по заявленным показаниям к применению возможно, если ожидалась польза для матери, преувеличивая возможный риск для плода.

Бупивакаин проникает в грудное молоко, однако при его применении в терапевтических дозах влияние на ребенка неизвестно.

При интраперitoneальном введении

Данные о нежелательном влиянии на беременность отсутствуют. При применении у беременных животных в больших дозах обнаружено снижение выживаемости потомства у крыс и эмбриотоксические эффекты у крылок. В связи с этим бупивакаин не следует применять на ранних сроках беременности, если только польза не превышает риска.

На поздних сроках беременности следует снизить дозу (см. раздел "Особые указания").

Бупивакаин проникает в грудное молоко, однако при его применении в терапевтических дозах влияние на ребенка неизвестно.

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 мл/мин или дробью, поддерживая непрерывный контакт с пациентом и контролируя частоту сердечных сокращений. При эпидуральной введении необходимо вводить 3-5 мл бупивакаина в течение 1-2 минут.

Увеличение частоты сердечных сокращений, при случайном интраперitoneальном введении возникает спонтанный блок. При возникновении токсических признаков введение немедленно прекращают.

Ниже представлены 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).

Дигестивная / терапевтическая блокада: 1-40 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (12,5-100 мг бупивакаина), например, для блокады тройничного нерва 1-5 мл препарата (2,5-12,5 мг бупивакаина), блокады 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).

Аnestезия в акушерстве (например, эпидуральная и каудальная анестезии при естественных родах): 6-10 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-25 мг бупивакаина) или 10-12 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 анестезия 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 – 6-18 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-40 мг бупивакаина), в зависимости от количества поврежденных сегментов и возраста пациента.

Эпидуральная анальгия в виде непрерывной инфузии (например, послеоперационной боли):

Тип блокады	Концентрация	Объем	Доза
-------------	--------------	-------	------

Эпидуральное введение (на поясничном уровне):			
Болос*	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):			
Болос*	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 (все остальные роны):			
Болос*	2,5 мг/мл	6-10 мл	15-25 мг
Инфузия	2,5 мг/мл	2-5 мл/ч	5-12,5 мг

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

** 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 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

Максимальные рекомендуемые дозы	Концентрация	Объем	Доза	Начало действия, мин	Продолжительность действия, ч
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*	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		
Блокада периферических нервов (например, блокада подвздошно-пахового/подвздошно-подчревного нервов)	2,5		0,5-2	a)	a)

a) – начало и продолжительность блокады периферических нервов зависит от характера блокады и дозы;

b) – при торакальной эпидуральной анестезии препарат вводится всем возрастом до достижения желаемого уровня обезболивания.

В целях достижения попадания препарата в сосудистую сеть перед началом и в ходе введения сокращены дозы: для проведения теста – 0,02 мг/кг массы тела, для проведения инфильтрации – 0,05 мг/кг массы тела.

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

Блокада подвздошно-пахового/подвздошно-подчревного нервов у детей с 1 годом: 0,1-0,5 мг/кг массы тела при концентрации бупивакаина 2,5 мг/мл, что эквивалентно 0,25-0,25 мг/кг массы тела.

Детям в возрасте 5 лет и старше допускается вводить раствор препарата с концентрацией бупивакаина 3 мг/мл, что эквивалентно 1,25-2 мг/кг.

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

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

Способ приготовления

При необходимости получения раствора с концентрацией 2,5 мг/мл необходимо разведение препарата с концентрацией 5 мг/мл. Для разведения используют только совместимые растворы, например, раствор натрия хлорида 0,9 % для инъекций, так как после разведения могут измениться свойства препарата, что может привести к precipitation. Разведение должно проводиться только краем ложки или пинцетом персоналом с обязательным визуальным контролем перед применением. Возможна использование только одноразовых растворов без видимых частичек.

Препарата предварительно приготавливается только для одноразового применения.

Способ применения

Применять бупивакаин могут только врачи, обладающие опытом проведения местной анестезии, или под их наблюдением. Для достижения требуемой степени анестезии необходимо вводить минимально возможную дозу.

При подготовке раствора для инъекций глицериновые лекарственные препараты, залежи масла, жира и восковые вещества следует предварительно удалить лишь одну дополнительную попытку введения на другой уровень 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 синовиальной жидкости больше, поэтому для достижения той же степени блокады требуется относительно высокая доза из расчета на килограмм массы тела по сравнению со взрослыми.

Рекомендуемая доза должна выполнять опыт врача, имеющего 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

Частота нежелательных реакций определяется по следующим категориям: очень частые (> 1/10), частые (> 1/100, < 1/10), нечастые (> 1/1000, < 1/100), редкие (> 1/10000, < 1/1000), очень редкие (< 1/100000).

Нежелательные лекарственные реакции, вызванные лекарственным препаратом, могут быть трудноподдающимися от проявлениями, реакциями (например, снижение артериального давления, брадикардия), реакциями, направленными на нервную систему (например, паралич, парез, парестезия), на сердце (например, тахикардия, блокада проводящего пути), на кровеносные сосуды (например, гипотензия, блокада периферических нервов), на дыхательную систему (например, дыхательная недостаточность, аспирационный ацидоз), на пищеварительную систему (например, тошнота, рвота, диарея), на кожу (например, покраснение, сыпь, зуд), на глаза (например, конъюнктивит, блефарит), на почки (например, острый гематурический нефрит), на печень (например, гепатит), на мочевой пузырь (например, мочегоние, мочевыведение), на кости (например, остеопороз, остеомиелит), на скелетную мускулатуру (например, пароксизмальная тонико-клоническая судорога), на кроветворную систему (например, гемолитическая анемия, тромбоцитопения), на кровеносные сосуды (например, тромбоз), на кровь (например, геморрагия), на мозг (например, энцефалит, гипоксия мозга), на мозговую оболочку (например, менингит, менингите), на мозговую ткань (например, гипертензионный синдром, гипертензионный криз), на слизистые оболочки (например, гиперплазия слизистой оболочки носа, гиперплазия слизистой оболочки рта), на слизистые оболочки глаз (например, конъюнктивит), на слизистые оболочки полости рта (например, стоматит, гингивит), на слизистые оболочки пищеварительного тракта (например, гастроэзофагический рефлюкс), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, цистит, уретрит), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые оболочки мочевого пузыря (например, мочевыведение), на слизистые оболочки кишечника (например, колит), на слизистые оболочки прямой кишки (например, прямокишечный синдром), на слизистые оболочки мочевыводящих путей (например, мочевыведение), на слизистые

кожевенное обусловленных введенiem (например, эпидуральный абсцесс), реакций, обусловленных угрозой осложнений жизни (например, постинъекционная головная боль). Неврологические нарушения являются редкой, но хорошо известной нежелательной лекарственной реакцией, обусловленной местной анестезией, особенно при эпидуральном и интраперitoneальном введении лекарственного препарата.

Симптомы и тактика ведения острой системной токсичности описаны в разделе "Передозировка".

Система органов	Частота	Нежелательные лекарственные реакции
Со стороны иммунной системы	Редкие (≥1/1000, <1/100)	Аллергические реакции, анафилактический шок
Со стороны нервной системы	Частые (≥1/100, <1/10)	Парестезии, головокружение
	Нечастые (≥1/1000, <1/100)	Признаки токсичности со стороны центральной нервной системы: судороги, парестезии в области рта, онемение языка, гиперакузия, нарушения зрения, спутанность сознания, трепет, легкое головокружение, шум в ушах, дизартрия
	Редкие (≥1/10000, <1/1000)	Нейропатия, поражение периферических нервов, арахноидит, парез, параличия
Со стороны органа зрения	Редкие (≥1/10000, <1/1000)	Дипlopия
Со стороны сердца	Частые (≥1/100, <1/10)	Брадикардия
	Редкие (≥1/10000, <1/1000)	Остановка сердца, аритмия
Со стороны сосудов	Очень частые (≥1/10)	Снижение артериального давления
	Частые (≥1/100, <1/10)	Повышение артериального давления
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редкие (>1/10000, <1/1000)	Угнетение дыхания
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень частые (≥1/10)	Тошнота
	Частые (≥1/100, <1/10)	Рвота
Со стороны почек и мочевыделительных путей	Частые (≥1/100, <1/10)	Задержка мочи

Нежелательные реакции у детей сходны с таковыми у взрослых, однако ранние признаки токсичности местных анестетиков у детей бывает сложнее распознать, если блокаду проводят в условиях седации или наркоза.

При интрапекническом введении

Очень частые (≥1/10)	Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): тошнота. Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, брадикардия.
Частые (≥1/100, <1/10)	Со стороны нервной системы: головная боль после пункции твердой мозговой оболочки. Со стороны ЖКТ: рвота. Со стороны мючеполых систем: задержка мочи, недержание мочи.
Нечастые (≥1/1000, <1/100)	Со стороны нервной системы: парестезии, парез, дизестезия. Со стороны скелетных мышц: соединительной ткани и костей: мышечная слабость, боль в спине.
Редкие (≥1/10000, <1/1000)	Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, анафилактический шок. Со стороны нервной системы: полный непреднамеренный спинальный блок, параличи, парез, нейропатия, арахноидит. Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания.

Нежелательные реакции у детей сходны с таковыми у взрослых, однако ранние признаки токсичности местных анестетиков у детей бывает сложнее распознать, если блокаду проводят в условиях седации или наркоза.

Передозировка

Острая системная интоксикация

Симптомы Токсические реакции, главным образом, проявляются со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Они возникают в связи с высокой концентрацией местного анестетика в крови, которая может быть обусловлена случайным внутрисосудистым введением, передозировкой или исключительно быстрым всасыванием из области выско всаскулизированных тканей (см. раздел "Общие указания").

Признаки поражения ЦНС для всех местных анестетиков амидного типа склонны между собой, такие как симптомы поражения сердечно-сосудистой системы различаются как качественно, так и количественно.

Непреднамеренное внутрисосудистое введение местного анестетика может привести к немедленным системным токсическим реаціям (в течение нескольких секунд или минут). Признаки системной токсичности при передозировке проявляются позже (через 15-60 минут после введения), так как концентрация местного анестетика в плазме крови повышается медленно.

Со стороны центральной нервной системы

Интоксикация ЦНС проявляется постепенно. Начальные признаками интоксикации, как правило, являются головокружение, парестезии вокруг рта, онемение языка, гиперакузия, шум в ушах и нарушения зрения. Более серьезные проявлениями являются дизартрия и мио-фасцикуляция, которые могут предшествовать началу генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно принимать за неврологическое расстройство. Вслед за ними возможны потеря сознания, рвота, рефрактерные судороги, парестезии, парезы, судороги, судороги секунд до нескольких минут. В связи с повышенной мышечной активностью и недостаточной вентиляцией (нарушение нормального процесса дыхания) во время судорог быстро нарастает гипоксия и гиперакузия. В тяжелых случаях может возникнуть остановка дыхания. Сопутствующий арахноидит усиливает токсическое действие местных анестетиков.

Разрешение симптоматики происходит со счетом метаболизма местного анестетика и перераспределения его из центральной нервной системы.

Описанные явления быстро купируются, если передозировка не была чрезмерной.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Поражение сердечно-сосудистой системы, как правило, свидетельствует о более тяжелой интоксикации, как правило, при внутрисосудистом введении местного анестетика из-за блокады, которая может быть спровоцирована наркозом или глубокой седацией, обусловленной такими лекарственными препаратами, как бензодиазепины или барбитураты. Вследствие высокой концентрации местных анестетиков в плазме крови могут возникнуть снижение артериального давления, брадикардия, аритмии и остановка сердца.

Токсические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, зачастую обусловлены угнетением миокарда и нарушением проводимости миокарда, обуславливающим снижение сердечного выброса, снижение артериального давления, артериовенозную блокаду (АВ-блокаду), брадикардию, жажду/подорогу, аритмии, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков, остановку сердца. Этими явлениями часто предшествуют тяжелые признаки поражения ЦНС, включая судороги, однако в редких случаях остановка сердца проходит в отсутствии каких-либо нарушений ЦНС. После очистки быстрой внутрисосудистой интоксикации блокада в плазме проявляется достаточно высокой. В этом случае препарат быстро достигает коронарных артерий, и симптомы нарушения кровоснабжения возникают раньше признаков поражения ЦНС. Этот механизм обуславливает угнетение миокарда и может спровоцировать первичное проявление интоксикации.

При выполнении блокады под общей анестезией у детей ранние признаки интоксикации трудно поддаются обнаружению, в связи с чем требуется тщательное наблюдение.

Лечение

При возникновении спинального блока необходимо обеспечить адекватную вентиляцию (обеспечить проходимость дыхательных путей, подачу кислорода, при необходимости проводить интубацию и искусственную вентиляцию). При снижении артериального давления и/или брадикардии необходимо использовать вазонаруждающие средства с инотропным действием, например брадикардию и поддерживать кровообращение. Во всех случаях необходимо нападать подачу кислорода, при необходимости проводить интубацию и контролируемую вентиляцию (в некоторых случаях с гипервентиляцией). При судорогах вводят дигиталин, при брадикардии - атропин. При недостаточности кровообращения - добутамином; допускается введение норэпинефрина (начиная с 0,05 мкг/кг/мин, при необходимости дозу повышают на 0,05 мкг/кг/мин каждые 10 минут), в более тяжелых случаях дозу титруют по результатам мониторинга гемодинамики. Возможно введение эфедрина. При тяжелом поражении сердечно-сосудистой системы реанимационные мероприятия могут продолжаться в течение нескольких часов. Любой арахноидоз подлежит устранению.

При возникновении острой системной интоксикации у детей доза лекарственного препарата необходимо подбирать в соответствии с их возрастом и массой тела.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении буливакана с другими местными анестетиками или антиаритмическими средствами Ia класса, так как они могут усиливать токсические эффекты друг друга.

Отдельное изучение взаимодействия местных анестетиков и антиаритмических средств II класса (например, амиодарона) не проводилось, однако рекомендуется соблюдать осторожность при их одновременном применении (см. раздел "Общие указания").

Запаздывание раствора может привести к выпадению осадка, так как растворимость буливакана при pH > 6,5 снижается. При подготовке к введению необходимо избегать длительного соприкосновения лекарственного препарата с металлическими предметами, так как ионы металлов могут вызвать реакции в месте введения, провоцируяшие болезненность и отек.

Общие указания

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствии с общим оборудованием клиники, соответствующим для каждого вида местного анестезии и изложенным в инструкции по применению. Использование блокад и "нейрофин" для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, нежелательных явлений и реакций, а также других осложнений.

Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время использования буливакана для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на адекватное лечение.

Блокада основных периферических нервов может потребовать введение больших объемов местных анестетиков в хорошо кровоснабжающие области организма, зачастую вблизи крупных кровеносных сосудов. В таких случаях повышается риск внутрисосудистого введения буливакана или склеральной абсорбции, которые могут привести к высокой концентрации местного анестетика в крови.

Подобно другим местным анестетикам, буливакан может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если в ходе процедуры местной анестезии возникнет его высокая концентрация в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при хорошем кровоснабжении места введения.

Определенные виды местной анестезии могут приводить к развитию серьезных нежелательных реакций, например:

- Эпидуральная анестезия, особенно на фоне гиповолемии, может привести к угнетению сердечно-сосудистой системы. Следует соблюдать осторожность у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- При ретробульбарном введении препарата может изредка проникнуть в краинальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие нежелательные реакции. Купирование указанных реакций необходимо осуществлять немедленно.
- При ретробульбарном и перибульбарном введении местных анестетиков существует определенный риск возникновения стойкого нарушения функций глазных мышц. Основными причинами являются траuma и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы.
- При непреднамеренном внутрисосудистом введении в область головы или шеи, даже в невысокой дозе, препарат способен вызвать общемозговые симптомы.

Тяжелые осложнения выше нежелательных реакций зависят от степени тяжести, концентрации местного анестетика и длительности его воздействия на ткани. Поэтому, как и в случае применения других местных анестетиков, необходимо вводить наименее эффективную дозу буливакана.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, поскольку местные анестетики могут нарушать внутрисердечную проходимость.

Необходимо соблюдать осторожность при введении препарата пациентам пожилого возраста и пациентам с тяжелыми заболеваниями печени, тяжелой почечной недостаточностью или общим тяжелым состоянием.

Необходимо осуществлять тщательное наблюдение и непрерывный контроль ЭКГ у пациентов, получающих антидиабетические препараты III класса (например, амидорон), поскольку возможна суммация их сердечно-сосудистых эффектов с таковыми у буливакана.

При проведении эпидуральной анестезии могут возникнуть снижение артериального давления и брадикардия. Уменьшить вероятность таких осложнений можно путем предварительного введения кристаллоидных и коллоидных растворов. При выраженном снижении артериального давления показано немедленное внутреннее введение симпатомиметиков. Длительное внутрисуставное введение не является одобренным показанием к применению препарата.

Раствор не содержит консервантов, поэтому его необходимо вводить немедленно после вскрытия флакона. Остатки раствора следует утилизировать.

Лекарственная форма содержит натрий, поэтому в случае обнаружения бессолевой диатезы с ограничением ее потреблением, следует учитывать содержание натрия в препарате.

Дети

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

Данные о проблемах внутрисосудистого введения блокады буливакана у детей 1-12 лет отсутствуют. Для лечения осложнений блокады буливакана крупных нервов у детей 1-12 лет применяют.

При спинальной анестезии препарат следует вводить медленно, руководствуясь возрастом и массой тела; при эпидуральной анестезии, особенно на уровне груди, может возникнуть обширная гипотензия и нарушение дыхания.

При интрапекническом введении

Спинальная анестезия может вызывать тяжелые блокады и параличи межреберных мышц, диафрагмы, особенно у беременных.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, поскольку местные анестетики могут нарушать внутрисердечную проходимость.

Необходимо соблюдать осторожность при введении препарата пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушением почечной функции, тяжелой почечной недостаточностью или общим неизвестным воспалительным состоянием.

Необходимо осуществлять тщательное наблюдение и непрерывный контроль ЭКГ у пациентов, получающих антидиабетические препараты III класса (например, амидорон), поскольку возможна суммация их сердечно-сосудистых эффектов с таковыми у буливакана.

Подобно другим местным анестетикам, буливакан может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если в ходе процедуры местной анестезии возникнет его высокая концентрация в крови. Наиболее часто это проявляется в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или при хорошем кровоснабжении места введения.

На фоне высокой концентрации буливакана в плазме были зафиксированы случаи желудочно-кишечной фибрillationи желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти. Вместе с тем, используя при спинальной анестезии, является высокая или полная спинальная блокада, приводящая к угнетению сердечно-сосудистой системы и дыхания. Угнетение сердечно-сосудистой системы, обусловленное обширной спинальной блокадой, может привести к артериальной гипотензии, брадикардии или даже к остановке сердца.

Спинальная анестезия может привести к снижению артериального давления и брадикардии. Этот риск может быть снижен введением кристаллоидных растворов. При выраженном снижении артериального давления его необходимо немедленно купировать, например, путем внутривенного введения 5-10 мл эфедрина.

Неврологические осложнения являются редким последствием спинальной анестезии и могут приводить к парестезии, аномалии мочевыводящих путей, аритмии. В некоторых случаях возникают стойкие неврологические осложнения, такие как гемиплегия, параплегия и неврально-мышечные расстройства. Для лечения леченiem следует следить за дозой буливакана.

Спинальная анестезия может привести к снижению артериального давления и дыхания. При выраженном снижении артериального давления его необходимо немедленно купировать, например, путем внутривенного введения 5-10 мл эфедрина.

Неврологические осложнения являются редким последствием спинальной анестезии и могут приводить к парестезии, аномалии мочевыводящих путей, аритмии. В некоторых случаях возникают стойкие неврологические осложнения, такие как гемиплегия, параплегия и неврально-мышечные расстройства. Для лечения леченiem следует следить за дозой буливакана.

Влияние на способность к обучению и памяти: способность к обучению и памяти не изменяется в зависимости от дозы и пути введения местных анестетиков может оказывать проходящее влияние на двигательную функцию и координацию движений. В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска. Раствор для инъекций 5 мл/мл.

10 мл в флашоне вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупорены пробками, резиновыми типа I, обтянутыми алюминиевыми или комбинированными.

5 флашонов (2 КУР) по 5 флашонов с инструкцией по применению в пачке картонной.

20 флашонов (2 КУР) по 5 флашонов с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска. Отпускаются по рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ПАО «Красфарм», Россия, 656042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2.

Тел./факс: +7 (391) 201-17-44.

Производитель/головной лаборатории/первичная упаковка/Упаковщик (первичная упаковка) ПАО «Фасовщик» (Фасовщик) (партнерский/партнерская упаковка)

ПАО «Красфарм», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/53.

Выпускающий контроль качества

ПАО «Красфарм», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.