



косвенно обусловленных введением (например, эпидуральной анестезии), реакций, обусловленных утечкой спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль). Неврологические нарушения являются редкой, но хорошо известной нежелательной лекарственной реакцией, обусловленной местной анестезией, особенно при эпидуральной и интратекальной анестезии при введении препарата.

Система органов	Частота	Нежелательные лекарственные реакции
Со стороны иммунной системы	Редкие (≥1/10000, <1/1000)	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, нарушение зрения, спутанность сознания, тремор, легкое головокружение, шум в ушах, дизартрия
	Редкие (≥1/10000, <1/10000)	Нейропатия, поражение периферических нервов, архаидиопат, парез, паралич
Со стороны органа зрения	Редкие (≥1/10000, <1/10000)	Диплопия
Со стороны сердца	Частые (≥1/100, <1/10)	Брадикардия
	Редкие (≥1/10000, <1/10000)	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, <1/10000)	Угнетение дыхания
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень частые (≥1/10)	Тошнота
	Частые (≥1/100, <1/10)	Рвота
Со стороны почек и мочевыводящих 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 интратекальном 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 мочевого пузыря: 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, <1/10000)	Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, анафилактический шок. Со стороны нервной системы: полный непреднамеренный спинальный блок, паралич, паралич, нейропатия, архаидиопат. 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 истончением барьерных связыванием в области высоко васкуляризованных тканей (см. раздел «Способы указания»).

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

Непреднамеренное внутрисосудистое введение местного анестетика может привести к немедленным системным токсическим реакциям (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. Начальными признаками интоксикации, как правило, являются: головокружение, парестезия вокруг рта, онемение языка, гиперакузия, шум в ушах и нарушения зрения. Более серьезными проявлениями являются дизартрия и микро-фокусия, которые могут предшествовать началу генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно принимать за неврологические расстройства. После за ними возможны потеря сознания и развитие большого судорожного припадка длительностью от нескольких секунд до нескольких минут. В связи с повышенной мышечной активностью и недостаточной вентилиацией (нарушение нормального процесса дыхания) во время судорог быстро нарастает гипоксия и гиперкапния. В тяжелых случаях может возникнуть остановка дыхания. Сопутствующий ацидоз усиливает токсическое действие местных анестетиков.

Разрешение симптоматики происходит за счет метаболизма местного анестетика и нерассорбленного его из центральной нервной системы.

Описанные явления часто купируются, если передозировка не была чрезмерной.  
Со стороны сердечно-сосудистой системы  
При интоксикации ЦНС, как правило, свидетельствует о более тяжелой интоксикации. Емю, как правило, предшествуют признаки поражения центральной нервной системы, которые могут быть стерты, если пациент находится в наркозе или глубокой седации, обусловленной такими лекарственными препаратами, как бензодиазепины или барбитураты.

Вследствие высокой концентрации местных анестетиков в плазме крови могут возникнуть следующие артериальные нарушения: брадикардия, аритмии и остановка сердца.

Токсические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы зачастую обусловлены угнетением миокарда и нарушением проводимости миокарда, обуславливающих снижение сердечного выброса, снижение артериального давления, атриовентрикулярную блокаду (АВ-блокаду), брадикардию, желудочковую аритмию, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков сердца. Эти явления часто предшествуют тяжелой форме поражения ЦНС, включая септокардио. Однако в редких случаях остановка сердца происходит без сопутствующих нарушений со стороны ЦНС. После очень быстрой внутривенной инъекции концентрация бутивакаина в плазме крови может быть достаточно высокой. В этом случае препарат быстро достигает коронарных артерий, и симптомы нарушения кровообращения вначале проявляются в сердце. Этот механизм обуславливает угнетение миокарда и может служить барьером при развитии 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 вентилиацию (особенно при прохождении дыхательных путей, подходу кислорода. При необходимости проводить интубацию и искусственную вентилиацию). При снижении артериального давления и/или брадикардии необходимо ввести вазопрессорное средство с мнотропным действием.

При проявлении симптомов острой системной интоксикации введение лекарственного препарата необходимо немедленно прекратить. Необходимо обеспечить адекватную вентилиацию, оксигенацию и поддерживать кровообращение. Во всех случаях необходимо наладить подачу кислорода, при необходимости проводят интубацию и контролируемое вентилирование (в некоторых случаях с гипервентиляцией). При судорогах вводят диазепам, при брадикардии - атропин. При недостаточности кровообращения - добутином внутривенно; допустимо введение норэпинефрина (начиная с 0,05 мкг/мл/мин, при необходимости дозу повышают на 0,05 мкг/мл/мин каждые 10 минут), в более тяжелых случаях титруют по результатам мониторинга гемодинамики. Возможно введение эфедрина. При тяжелом поражении сердечно-сосудистой системы реанимационные мероприятия могут продолжаться в течение нескольких часов. Любой ацидоз подлежит устранению.

При купировании системной интоксикации у детей дозы лекарственного препарата необходимо подбирать в соответствии с их возрастом и массой тела.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**  
Внезапно соблюдать осторожность при одновременном применении бутивакаина с другими местными анестетиками или антиаритмическими средствами Ib класса, так как они могут усиливать токсические эффекты друг друга.

Одновременное изучение взаимодействия местных анестетиков и антиаритмических средств Ib класса (например, амиодарон) не проводилось, однако рекомендуется соблюдать осторожность при их одновременном применении (см. раздел «Способы указания»).

Защлаживание раствора может привести к выпадению осадка, так как растворимость бутивакаина при рН от 6,5 до 7,5 снижается. При подготовке к введению необходимо избегать длительного соприкосновения лекарственного препарата с металлическими предметами, так как ионы металлов могут вызвать реакции в месте введения, проявляющиеся болезненностью и отеком.

**Особые указания**  
Регистрационная анестезия должна проводиться опытным специалистами в соответствующем образом оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, должен быть знаком с динамикой развития системных токсических реакций, нежелательных явлений и реакций, а также других осложнений.  
Имеются сообщения об остановке сердца или смерти во время использования бутивакаина для эпидуральной анестезии или периферической блокады. В некоторых случаях реанимация была затруднена или невозможна, несмотря на адекватное лечение.

Близлежащие органы при введении препарата также могут пострадать вследствие больших объемов местного анестетика в хорошо кровоснабжаемые области организма, зачастую вблизи крупных кровеносных сосудов. В таких случаях повышается риск внутрисосудистого введения бутивакаина или системной абсорбции, которые могут привести к высокой концентрации местного анестетика в крови.

Помимо других местных анестетиков, бутивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если в ходе процедуры местного анестезии возникает 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 препарат может изредка проникать в краниальное субарханоидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, коллапс и другие нежелательные реакции. Купирование указанных реакций необходимо осуществлять незамедлительно.

При ретробульбарном и перибульбарном введении местных анестетиков существует повышенный риск возникновения стойкого нарушения функции глазных мышц. Основными причинами являются травма или местное токсическое действие на мышцы или нервы.  
• При непреднамеренном внутрисосудистом введении в область головы или шеи, даже в невискозных дозах, препарат способен вызвать обширные симптомы.

Тяжесть описанных выше нежелательных реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика в крови, объема введенного препарата, возраста пациента и в случае применения других местных анестетиков, необходимо вводить наименьшую эффективную дозу бутивакаина.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, поскольку местные анестетики могут нарушать внутрисердечную проводимость.  
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 антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), поскольку возможна их синергическая комбинация с таковыми препаратами. В литературе описаны противоречивые данные по механизму возникновения этого состояния. Длительное внутрисосудистое введение не является одобренным показанием к применению препарата.

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

При использовании препарата в виде раствора в случае соблюдения бессолевой диеты с ограниченным введением натрия, следует учитывать содержание натрия в препарате.  
**Дети**  
Безопасность и эффективность бутивакаина у детей младше 1 года не изучались, имеются лишь ограниченные данные.

При проведении внутрисуставной блокады бутивакаином у детей 1-12 лет отсутствуют. Данные о проведении блокады бутивакаином крупных нервов у детей 1-12 лет отсутствуют. При эпидуральной анестезии препарат следует вводить медленно, руководствуясь возрастом и массой тела; при эпидуральной анестезии, особенно на уровне груди, может возникнуть тяжелая гипотензия и нарушение дыхания.

**Противопоказания**  
Спинальная анестезия может вызвать тяжелые блокады и паралич мекреберных мышц и диафрагмы, особенно у беременных.  
Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, поскольку местные анестетики могут нарушать внутрисердечную проводимость.

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

Необходимо осуществлять тщательное наблюдение и непрерывный контроль ЭКГ у пациентов, получающих антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), поскольку возможна их синергическая комбинация с таковыми препаратами.

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

На фоне высокой концентрации бутивакаина в плазме были зафиксированы случаи желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти. Вместе с тем, используемые при спинальной анестезии дозы, как правило, не приводят к достижению высокой системной концентрации.

Редко, но серьезная нежелательная реакция при спинальной анестезии является высокая или полная спинальная блокада, приводящая к угнетению сердечно-сосудистой системы и дыхания. Угнетение дыхания может быть обусловлено блокадой иннервации дыхательных мышц.

У пожилых пациентов и пациентов на поздних сроках беременности повышен риск высокого или полного спинального блока, приводящего к угнетению кровообращения и дыхания. У этих пациентов следует снизить дозу бутивакаина.

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 мг эфедрина.

Неврологические осложнения являются редким последствием спинальной анестезии и могут приводить к парестезии, анестезии, мышечной слабости и параличу. В некоторых случаях возможно развитие стойкого неврологического осложнения. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с рассеянным склерозом, гемиплегией, параличом и нервно-мышечными расстройствами. До начала лечения следует соотнести пользу и риски для пациента.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.** В зависимости от дозы и пути введения местные анестетики могут оказывать преобладающее влияние на двигательные функции. В зависимости от дозы и пути введения препарата необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

**Форма выпуска.** Раствор для инъекций 5 мл/мл.  
10 флаконов (5 флаконов) в бесцветном прозрачном стекле, герметично укупоренные пробками резиновыми типа I, облатке колпачками алюминиевыми или комбинированными.  
5 флаконов в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пакете картонной.  
10 флаконов (2 КЯУ по 5 флаконов) с инструкцией по применению в пакете картонной.  
20 флаконов (4 КЯУ по 5 флаконов) с инструкцией по применению в пакете картонной.

**Условия хранения.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.  
**Срок годности.** 2 года. Не применять по истечении срока годности.

**Ключевые слова**  
**Производитель/Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей**  
ПАО «Крафарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2. Тел./факс: (391) 204-14-11, 201-17-11.  
**Исполнитель готовящей лекарственной формы/Фасовщик (первичная упаковка)/ Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)**  
ПАО «Крафарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2/53.

**Выпускающий контроль качества**  
ПАО «Крафарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2/13.