

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
*11.05.2018 № 907*  
**Регистрационное удостоверение**  
**№** *UA/8379/01/01*

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**БУПИНЕКАИН**  
**(BUPINECAINE)**

**Состав:**

*действующие вещества:* бупивакаин, адреналин (эпинефрин);

1 мл препарата содержит бупивакаина гидрохлорида в виде моногидрата (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 5 мг, адреналина (эпинефрина) (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 0,005 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия метабисульфит, 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа.** Препараты для местной анестезии. Амиды. Бупивакаин, комбинации. Код АТХ N01B B51.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Бупинекаин – комбинированный препарат, фармакологические свойства которого обусловлены входящими в его состав активными веществами – бупивакаином и эпинефрином.

*Бупивакаин* – местный анестетик амидного типа. Механизм действия обусловлен стабилизацией мембран нейронов и предотвращением возникновения и проведения нервного импульса, повышением порога возбудимости нервного волокна и уменьшением величины потенциала действия. Обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы. Выраженность анестезии зависит от диаметра, миелинизации и скорости проведения импульса конкретного нервного волокна. Попадая в системный кровоток, бупивакаин влияет на сердечно-сосудистую систему и центральную нервную систему (ЦНС). Влияние на ЦНС проявляется угнетением центров продолговатого мозга, в том числе дыхательного центра (возможно угнетение дыхания и кома) или стимулирующим влиянием на кору головного мозга с развитием психомоторного возбуждения и тремора, сменяющихся генерализованными судорогами.

*Эпинефрин* – адреномиметик, оказывающий прямое стимулирующее действие на альфа- и бета-адренорецепторы. Применяется для пролонгации действия бупивакаина и снижения риска





развития системных побочных реакций (это связано с уменьшением риска попадания бупивакаина в системный кровоток), поэтому добавление вазоконстриктора приводит к снижению скорости абсорбции анестетика и, как следствие, – к усилению и удлинению действия препарата.

Длительность послеоперационной анестезии при межреберной блокаде составляет 7-14 часов, при эпидуральной блокаде – 3-4 часа.

#### *Фармакокинетика.*

Системная абсорбция препарата зависит от метода введения и васкуляризации в области введения. Фармакокинетические параметры препарата зависят от наличия заболеваний почек и/или печени, pH мочи, почечного кровотока, количества введенного препарата, возраста пациента. После инъекции препарата пик концентрации бупивакаина в плазме наблюдается через 30-45 минут после введения и постепенно снижается на протяжении следующих 3-6 часов. Период полувыведения бупивакаина составляет 2,7 часа, связь с белками плазмы – 96 %. Бупивакаин в незначительном количестве проникает в грудное молоко, может проникать в значительных количествах в хорошо кровоснабжаемые ткани: головной мозг, миокард, печень, почки, легкие. Проникает в спинномозговую жидкость и через плацентарный барьер. Биотрансформируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Экскретируется в основном почками в виде метаболитов, 5 % выводится в неизменном виде. У больных пожилого возраста период полувыведения удлиняется.

*Эпинефрин* при парентеральном применении быстро разрушается моноаминоксидазой (MAO) и катехол-О-метилтрансферазой клеток печени, почек, желудочно-кишечного тракта. Время наступления максимальной концентрации при подкожном и внутримышечном введении – 3-10 минут. Проникает через плаценту, но не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в крови и в печени с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения – 1-2 минуты. Экскретируется почками в виде метаболитов.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Различные виды местной анестезии (обезболивание при травмах, хирургических вмешательствах, проведение болезненных диагностических и терапевтических процедур):

- люмбальная эпидуральная анестезия;
- каудальная эпидуральная анестезия;
- блокада периферических нервов.

#### ***Противопоказания.***

- Повышенная чувствительность к бупивакаину, адреналину (эпинефрину) или к другим компонентам препарата (в частности к натрию метабисульфиту);
- повышенная чувствительность к любому местному анестетику амидного типа;
- внутривенная регионарная анестезия по Биру;
- парацервикальная блок-анестезия при родах;
- пиогенные инфекции кожи в месте или рядом с местом пункции, септицемия.

*Противопоказания для эпидуральной анестезии, кроме того, включают:*

- заболевания ЦНС в активной стадии, такие как менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние, демиелинизирующие заболевания, повышение внутричерепного давления;
- объемные церебральные поражения, опухоль, киста, абсцесс, которые могут при резком изменении внутричерепного давления вызвать нарушение кровообращения или циркуляции спинномозговой жидкости;



- спинальный стеноз и заболевания позвоночника в активной стадии (например, артрит, спондилит, опухоли/метастатические поражения, туберкулез), недавняя травма позвоночника и другие заболевания, исключающие возможность спинномозговой пункции;
- подострая комбинированная дегенерация спинного мозга при пернициозной анемии;
- выраженная артериальная гипотензия, например, в случае кардиогенного или гиповолемического шока;
- коагуляционные нарушения или терапия антикоагулянтами.

*Дополнительные противопоказания для применения растворов с адреналином:*

- декомпенсированный тиреотоксикоз и тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, особенно такие, которые сопровождаются тахикардией, тахиаритмией, фибрилляция желудочков, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелый аортальный стеноз, выраженный церебральный атеросклероз;
- феохромоцитома, закрытоугольная глаукома, шок (кроме анафилактического);
- общая анестезия галогенизированными углеводными анестетиками (в т.ч. хлороформом, галотаном, циклопропаном, трихлорэтиленом);
- применение препарата на участках, кровоснабжающихся артериями конечного типа (палец, нос, ушная раковина, пенис) или на которых кровоснабжение нарушено по какой-либо причине.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Следует соблюдать осторожность при применении бупивакаина вместе с другими местными анестетиками (например, *токаином*), с лекарственными средствами, структурно подобными местным анестетикам амидного типа, например *антиаритмическими средствами*, такими как *лидокаин*, *мексилетин*, поскольку их системные токсические эффекты являются аддитивными.

Специфические исследования взаимодействия между местными анестетиками и *антиаритмическими препаратами класса III* (например, *амиодароном*) не проводились, но рекомендуется соблюдать осторожность при такой комбинации.

*Антикоагулянты* (*ардепарин*, *дальтепарин*, *эноксапарин*, *гепарин*, *варфарин*) повышают риск развития кровотечений.

При применении бупивакаина с *наркотическими анальгетиками* при проведении эпидуральной анестезии развивается аддитивный эффект, однако усиливается угнетение дыхания.

*Барбитураты* усиливают действие анестетиков.

*Симпатомиметики*: растворы с адреналином не следует применять одновременно с другими симпатомиметиками из-за возможности аддитивного эффекта и повышения токсичности.

*Альфа-адреноблокаторы* (*фентоламин*): противодействие вазоконстрикторному и гипертензивному эффектам адреналина. Это может быть полезным при передозировке адреналина.

*Бета-адреноблокаторы* (в т.ч. для применения в офтальмологии): возможна выраженная артериальная гипертензия и рефлекторная брадикардия при применении с *неселективными бета-блокаторами*, такими как *пропранолол*, из-за альфа-опосредованной вазоконстрикции. Бета-блокаторы, особенно неселективные, также могут противодействовать сердечным и бронхолитическим эффектам адреналина.

*Блокаторы кальциевых каналов*: возможно повышение кардиотоксического эффекта бупивакаина.

*Анестетики общего действия* (*галотан*, *энфлуран*): введение пациентам растворов с адреналином при проведении общей анестезии галогенизированными углеводными анестетиками, повышающими сердечную возбудимость и, возможно, чувствительность миокарда к адреналину, может привести к аритмиям, включая желудочковую экстрасистолию, тахикардию или фибрилляцию.



*Антигипертензивные препараты:* адреналин специфически изменяет антигипертензивные эффекты клонидина, симпатолитиков, таких как гуанетидин, с риском развития тяжелой артериальной гипертензии. Адреналин повышает артериальное давление и может противодействовать эффектам других антигипертензивных препаратов.

*Трициклические антидепрессанты, мапротилин, ингибиторы МАО:* риск развития выраженной длительной артериальной гипертензии и сердечной аритмии. Если невозможно избежать одновременной терапии, необходим тщательный мониторинг жизненных функций организма.

*Фенотиазины и бутирофеноны:* ослабляют или полностью подавляют прессорный эффект адреналина, что может привести к гипотензивным реакциям и тахикардии.

*Сердечные гликозиды:* повышается риск развития аритмий.

*Антигистаминные препараты (например, димедрол, астемизол, терфенадин), гормоны щитовидной железы:* возможно усиление эффектов адреналина, особенно на ритм и частоту сердечных сокращений, удлинение QT-интервала на ЭКГ.

*Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (циметидин, ранитидин):* исследования влияния H<sub>2</sub>-антагонистов на фармакокинетику бупивакаина дали различные результаты. Возможно снижение клиренса бупивакаина и повышение его уровня в плазме крови.

*Допамиnergические препараты, такие как энтакапон, леводопа, дыхательные стимуляторы (доксапрам), производные эрготамина, окситоцин:* растворы, содержащие адреналин, способствуют устойчивому повышению артериального давления с возможными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы и возникновением цереброваскулярных нарушений.

*Кортикостероиды, диуретики, аминофиллин, теофиллин:* усиление гипокалиемического эффекта адреналина, риск аритмий.

Адреналининдуцированная гипергликемия может привести к потере контроля над уровнем сахара в крови у больных сахарным диабетом, получающих инсулин или пероральные гипогликемические средства.

*Нитраты:* ослабление их терапевтического действия.

*Феноксibenзамин:* усиление гипотензивного эффекта и тахикардия.

*Фенитоин:* внезапное снижение артериального давления и брадикардия, зависящие от дозы и скорости введения адреналина.

*Цизаприд:* удлинение интервала QT на ЭКГ.

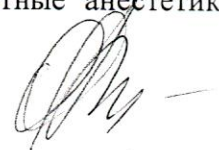
*Диатризоаты, йоталамовая или йоксагловая кислоты:* усиление неврологических эффектов.

При обработке места инъекции Бупинекаина *дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы,* повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

### **Особенности применения.**

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами, которые владеют техникой выполнения анестезии, осведомлены в диагностике и лечении побочных эффектов препарата, острой системной токсичности и других осложнений, в соответствующим образом оборудованном помещении, при доступности готовых к немедленному использованию оборудования и медикаментов, необходимых для проведения кардиомониторинга и реанимационных мероприятий. Доступ для внутривенного введения лекарств следует обеспечить до начала проведения анестезии.

Кожные тесты с местными анестетиками согласно доказательствам должны проводиться у лиц, имевших подтвержденные реакции на эти препараты. Особое внимание необходимо уделять при тестировании местных анестетиков, содержащих в своем составе адреналин, в результате повышения частоты ложноотрицательных реакций. Рекомендуется проводить провокационные пробы в случае получения отрицательных результатов кожных проб. Тестирование пациентов с доказанной аллергической реакцией на местные анестетики





должны проводить только аллергологи с опытом диагностики и лечения медикаментозной аллергии.

Следует принять необходимые меры предосторожности, чтобы предотвратить чрезмерное повышение концентрации препарата в плазме крови, избежать передозировки, интраваскулярного или интратекального введения, в т.ч. тщательно проводить пробные аспирации, тест-дозы, всегда применять фракционные (возрастающие) дозы.

При введении больших объемов растворов, содержащих адреналин, существует риск развития системных эффектов адреналина.

Пациенты, у которых запланирована большая блокада периферических нервов или запланированы высокие дозы анестетика, должны быть в оптимальном состоянии, перед проведением блокады обязательно следует установить внутривенный катетер. Врач должен быть достаточно подготовлен, иметь опыт в диагностике и лечении побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений (см. раздел «Передозировка»).

Проведение больших блокад периферических нервов может быть связано с введением больших объемов местного анестетика, часто при высокой васкуляризации места введения и вблизи крупных сосудов, что повышает риск случайного внутрисосудистого введения анестетика и/или системной абсорбции большой дозы препарата, что может привести к его высокой концентрации в плазме крови.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем при высокой концентрации препарата в крови (см. разделы «Побочные реакции», «Передозировка»). Сообщалось о желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапном сердечно-сосудистом коллапсе, остановке сердца и летальном исходе при применении бупивакаина для эпидуральной анестезии или блокады периферических нервов. Чаще всего это возникало при случайном внутрисосудистом введении препарата или при высокой васкуляризации места введения. В случае остановки сердца для достижения успешного результата может потребоваться проведение длительных реанимационных мероприятий. Иногда реанимация была осложнена или невозможна, несмотря на надлежащую подготовку и адекватную терапию.

Ошибочное интратекальное введение местных анестетиков может привести к высокой спинальной анестезии с развитием тяжелой артериальной гипотензии, потери сознания, апноэ.

Несмотря на то, что регионарная анестезия часто является оптимальным методом анестезии, некоторые группы пациентов требуют особого внимания для уменьшения риска опасных побочных эффектов:

- пациенты, которые получают антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон), другие местные анестетики или средства, структурно подобные амидным анестетикам, должны находиться под тщательным наблюдением и ЭКГ-мониторингом, поскольку увеличивается вероятность аддитивных негативных побочных сердечных эффектов;
- пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты должны получать более низкие дозы в соответствии с их физическим состоянием;
- пациенты с нарушениями проводимости, частичной или полной блокадой сердца, поскольку местные анестетики могут подавлять проводимость миокарда;
- пациенты с эпилепсией;
- пациенты с заболеваниями печени или снижением кровотока печени (терапия бета-блокаторами, шок, сердечная недостаточность), поскольку бупивакаин метаболизируется в печени;
- пациенты с нарушением функции почек;
- пациенты на поздних стадиях беременности.





Гипоксия и гиперкалиемия повышают риск кардиотоксичности бупивакаина, что может потребовать коррекции дозы. Ацидоз увеличивает свободные фракции бупивакаина и поэтому, соответственно, может увеличиться его неврологическая и сердечная токсичность. Таким же образом пациенты с тяжелой почечной недостаточностью подвержены риску повышения токсичности бупивакаина вследствие ацидоза, к которому она может привести. Некоторые виды местной анестезии могут быть связаны с серьезными побочными реакциями независимо от применяемого местного анестетика.

- Эпидуральная анестезия, особенно на фоне гиповолемии, может привести к снижению артериального давления и брадикардии, к кардиоваскулярной депрессии. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с нарушениями сердечно-сосудистой системы. Этот риск можно уменьшить путем внутривенного введения кристаллоидного или коллоидного раствора. Снижение артериального давления следует корректировать немедленно, например, путем внутривенного введения эфедрина 5-10 мг, которое при необходимости повторяют.
- Эпидуральная анестезия может вызвать возникновение паралича межреберных мышц и ухудшение дыхания у пациентов с плевральным выпотом.
- У пациентов с септициемией увеличивается риск развития интраспинальных абсцессов, особенно в послеоперационном периоде. Септициемия является противопоказанием для эпидуральной анестезии.
- При ретробульбарных инъекциях препарат может случайно попасть в краниальное субарахноидальное пространство, вызывая временную слепоту, апноэ, судороги, кардиоваскулярный коллапс и другие побочные эффекты. Эти осложнения необходимо своевременно диагностировать и пролечить.
- При ретробульбарном и перibuльбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск возникновения устойчивой дисфункции глазных мышц. Основными причинами могут быть травматическое повреждение и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервные волокна. Тяжесть подобных реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и длительности его воздействия на ткани. Вазоконстрикторы могут усиливать негативные реакции со стороны тканей и должны применяться только при наличии показаний.
- При проведении блокады в области шеи или головы случайное интраваскулярное введение, даже в низких дозах, может вызвать немедленные серьезные церебральные симптомы.
- В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях хондролиза у пациентов, получавших длительные внутрисуставные инфузии местных анестетиков после хирургических вмешательств. Большинство зарегистрированных случаев хондролиза были связаны с плечевым суставом. Учитывая многочисленные этиологические факторы и противоречивость информации в научной литературе о механизме действия, причинно-следственная связь не была установлена. Длительные внутрисуставные инфузии не являются одобренным показанием для препарата.

Следует применять самую низкую дозу, обеспечивающую эффективную анестезию. Продолжительное введение или введение повторных доз бупивакаина гидрохлорида может привести к значительному увеличению его концентрации в крови из-за постепенного накопления препарата, к кумулятивной токсичности и тахифилаксии. Толерантность к повышенному уровню анестетика в плазме крови зависит от физического состояния пациента.

Большинство местных анестетиков являются потенциальными триггерами для развития злокачественной гипертермии. Неизвестно, вызывают ли развитие злокачественной гипертермии локальные анестезирующие средства группы амидов.

Если пациент лечится ингибиторами МАО, рекомендуется отменить их прием за 10 дней до применения Бупивакаина.



Пациенты с аллергией к сложноэфирным местным анестетикам не показали перекрестной чувствительности к амидным местным анестетикам, таким как бупивакаин.

Растворы, содержащие адреналин, следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, аритмиями, тиреотоксикозом, сахарным диабетом (возможно увеличение гликемии, в связи с чем необходимы более высокие дозы инсулина или производных сульфонилмочевины) или какими-либо другими патологическими состояниями, которые могут усилиться эффектами адреналина.

Возможны серьезные нарушения ритма сердца при применении препаратов с адреналином у пациентов во время общей анестезии галогенизированными углеводными анестетиками (в т.ч. хлороформом, галотаном, циклопропаном, трихлорэтиленом), поэтому их одновременное применение противопоказано.

Длительное применение адреналина может привести к серьезному метаболическому ацидозу из-за повышенной концентрации в крови молочной кислоты и к сужению периферических сосудов, что может привести к развитию некроза или гангрены.

Рекомендуется мониторинг концентрации  $K^+$  в сыворотке крови, артериального давления, диуреза, ЭКГ, центрального венозного давления, давления в легочной артерии.

Препарат Бупинекаин содержит метабисульфит натрия, который может вызывать аллергические реакции типа анафилаксии и астматические эпизоды вплоть до опасных для жизни у некоторых чувствительных пациентов. Общая распространенность сульфитной чувствительности в общей популяции неизвестна и, вероятно, является низкой. Сульфитная чувствительность чаще возникает у больных бронхиальной астмой.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Во время беременности Бупинекаин применяют только в исключительных случаях, когда польза от применения препарата для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение Бупинекаина во время родов (кесарево сечение, обезболивание родов) возможно только путем эпидуральной анестезии. Применение при парацервикальной блок-анестезии противопоказано.

При необходимости применения препарата женщинам, кормящим грудью, грудное вскармливание следует прекратить.

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

В зависимости от дозы и способа применения Бупинекаин может временно ухудшать координацию движений, поэтому не следует управлять автотранспортом или другими механизмами до полного восстановления функций нервной системы.

#### **Способ применения и дозы.**

Кожные тесты с местными анестетиками согласно доказательствам должны проводиться у лиц, имевших подтвержденные реакции на эти препараты. Особое внимание необходимо уделять при тестировании местных анестетиков, содержащих в своем составе адреналин, в результате повышения частоты ложноотрицательных реакций. Рекомендуется проводить провокационные пробы в случае получения отрицательных результатов кожных проб. Тестирование пациентов с доказанной аллергической реакцией на местные анестетики должны проводить только аллергологи с опытом диагностики и лечения медикаментозной аллергии.

До начала анестезии следует обеспечить доступ для внутривенного введения препаратов. Следует вести постоянный ЭКГ-мониторинг.





Для уменьшения риска потенциально серьезных побочных реакций следует принять необходимые меры по стабилизации состояния пациента перед выполнением процедуры.

Важно соблюдать особую осторожность, включая регулярные тщательные пробные аспирации до и во время введения препарата, для предотвращения его случайного внутрисосудистого или интратекального введения.

При эпидуральной анестезии до введения основной дозы и после пробной аспирации необходимо ввести тестовую дозу – 3-5 мл Бупинекаина (путь введения такой же, как и основной дозы) – для быстрого распознавания внутрисосудистого или интратекального введения. При попадании адреналина в сосудистое русло в течение 45 секунд наблюдается повышение частоты сердечных сокращений и/или систолического давления, цианоз кожи вокруг рта. Случайное интратекальное попадание препарата можно распознать по признакам субарахноидальной блокады (парестезии ног, уменьшение чувствительности ягодиц или, в случае седации пациента, отсутствие коленного рефлекса).

После проведения тест-дозы в течение 5 минут следует обязательно поддерживать вербальный контакт с пациентом, определять частоту сердечных сокращений, желателен ЭКГ-мониторинг.

У пациентов, постоянно принимающих препараты группы бета-блокаторов, существенного повышения частоты сердечных сокращений может не наблюдаться, поэтому следует обращать внимание на изменения систолического давления.

Тест-дозу следует вводить каждый раз перед введением новой дозы, поскольку возможна миграция катетера в эпидуральном пространстве и повреждение сосудистой стенки или твердой оболочки спинного мозга. Следует помнить, что негативная пробная аспирация и тест-доза не исключают возможности случайного попадания препарата внутрисосудисто или субарахноидально при введении основной дозы. При проведении тест-дозы также могут возникать системные токсические эффекты, высокие спинальные эффекты.

Основная доза вводится медленно, со скоростью 25-50 мг/мин, фракционно, по 3-5 мл с достаточными промежутками времени между ними для своевременного диагностирования случайного внутрисосудистого или интратекального введения препарата, при постоянном вербальном контакте с пациентом и под тщательным контролем основных жизненных функций пациента. При возникновении симптомов интоксикации введение препарата следует немедленно прекратить.

Доза любого местного анестезирующего средства зависит от способа введения анестетика, части тела, которая требует анестезии, васкуляризации тканей, количества нейронных сегментов, которые нужно блокировать, интенсивности блокады, необходимой степени релаксации мышц, необходимой длительности анестезии, индивидуальной переносимости и физического состояния пациента.

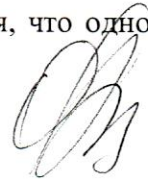
Как правило, доза местного анестетика, содержащего эpineфрин, соответствует дозе анестетика без эpineфрина. Следует применять наименьшие рекомендуемые дозы препарата, необходимые для обеспечения эффективной анестезии.

Ниже приводятся дозы для среднего взрослого (с учетом тест-дозы):

- для люмбальной эпидуральной анестезии следует вводить 10-20 мл 0,5 % раствора;
- для каудальной эпидуральной анестезии – 15-30 мл 0,5 % раствора;
- для блокады периферических нервов – от 5 мл 0,5 % раствора до необходимого максимума, но не превышая максимальных рекомендованных доз.

Указанные дозы являются начальными, введение которых при необходимости можно повторять каждые 2-3 часа. Доза начальной инъекции не должна превышать 150 мг, но пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты, пациенты с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, гиповолемией могут потребовать значительно меньших доз анестетика, особенно при необходимости повторных инъекций.

Для большинства показаний длительность анестезии бупивакаином такая, что одной дозы обычно достаточно для успешной блокады.





### *Максимальные рекомендованные дозы*

Максимальную дозу определяют после оценки физического статуса, возраста и состояния пациента с учетом обычной скорости системной абсорбции с конкретного места инъекции.

Максимальная рекомендованная разовая доза не должна превышать 2 мг/кг массы тела в пересчете на бупивакаин.

Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 400 мг.

При одновременном применении нескольких методик анестезии общая доза бупивакаина не должна превышать 150 мг.

В случае применения комбинации с опиоидными средствами дозу бупивакаина следует снизить.

Раствор необходимо использовать сразу после вскрытия ампулы, сохранять открытые ампулы не рекомендуется. Раствор предназначен только для однократного применения.

### *Дети.*

Нет опыта применения препарата Бупинекаин детям.

### *Передозировка.*

Системные токсические реакции главным образом связаны с действием на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и вызваны высокой концентрацией в крови местных анестетиков в результате случайного внутрисосудистого введения, передозировки или исключительно быстрой абсорбции с высоковазуляризованных областей. Реакции ЦНС одинаковы для всех амидных местных анестетиков, в то время как кардиальные эффекты больше зависят от препарата и количественно, и качественно.

Случайное внутрисосудистое введение местного анестетика может вызвать немедленные (от нескольких секунд до нескольких минут) системные токсические реакции. В случае передозировки признаки интоксикации возникают позже (через 15-60 минут после инъекции) в связи с медленным увеличением в крови концентрации местного анестетика.

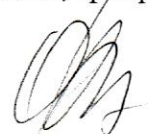
### Симптомы.

*Проявления интоксикации со стороны ЦНС* развиваются постепенно с увеличением тяжести симптомов. Первыми симптомами, как правило, являются легкое головокружение, парестезия периоральной области, онемение языка, гиперкаузия, шум в ушах, нарушение зрения. Дизартрия, мышечные судороги/тремор являются более серьезными признаками и предшествуют развитию генерализованных судорог. Эти симптомы не следует ошибочно расценивать как невротическое поведение. Вслед за ними возможна потеря сознания и развитие больших судорожных припадков, которые могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут. Во время судорог быстро развивается гипоксия и гиперкапния как следствие повышенной активности мышц и нарушения дыхания. В тяжелых случаях развивается апноэ. Ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия и гипоксия увеличивают и удлиняют токсическое действие местных анестетиков.

Восстановление состояния происходит вследствие перераспределения препарата за пределы ЦНС, дальнейшего его метаболизма и экскреции. Купирование токсических реакций может быть быстрым, кроме случаев введения очень высоких доз препарата.

*Проявления интоксикации со стороны сердечно-сосудистой системы* возникают в тяжелых случаях передозировки. Токсическим сердечно-сосудистым проявлениям обычно предшествуют признаки токсического поражения ЦНС. У пациентов при глубокой седации бензодиазепинами или барбитуратами, или под общим наркозом, или в результате высокой системной концентрации местного анестетика продромальные симптомы со стороны ЦНС могут отсутствовать.

Высокая системная концентрация препарата вызывает сердечно-сосудистые токсические эффекты, связанные с угнетением системы проводимости сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса, артериальной гипотензии, АВ-блокаде, брадикардии и иногда – к желудочковым аритмиям, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию





желудочков и остановку сердца. Изредка остановка сердца может возникать без продромальных токсических эффектов со стороны ЦНС. Угнетение миокарда может развиваться даже как первый симптом интоксикации.

#### Лечение.

Оборудование и медикаменты, необходимые для наблюдения и неотложной реанимации, должны быть доступны для немедленного применения.

При появлении признаков острой системной токсичности введение местного анестетика следует немедленно прекратить. Терапия должна быть направлена на поддержку проходимости дыхательных путей, обеспечение адекватного внешнего дыхания с применением вспомогательной или принудительной аппаратной вентиляции легких, оптимизацию оксигенации, купирование судорог и поддержку гемодинамики одновременно с коррекцией ацидоза. Если судороги не прекращаются самостоятельно в течение 15-20 секунд, следует внутривенно ввести противосудорожные препараты: 1-4 мг/кг тиопентала быстро купирует судороги, вместо него можно ввести 0,1 мг/кг диазепама, хотя он действует медленнее, или 0,05 мг/кг мидазолама. В случае повторных приступов следует ввести суксаметоний, который быстро купирует мышечные судороги, однако при его применении нужна интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.

При кардиоваскулярной депрессии (артериальная гипотензия, брадикардия) следует вводить внутривенно растворы, вазопрессорные средства (например, 5-10 мг эфедрина или 5-10 мкг/кг эпинефрина, через 2-3 минуты введение можно повторить), инотропные препараты.

При брадикардии следует вводить внутривенно атропин.

При желудочковой аритмии следует применять дефибрилляцию. При остановке кровообращения следует немедленно начать кардиопульмональные реанимационные мероприятия. Остановка сердца, спровоцированная бупивакаином, может быть устойчивой к электрической дефибрилляции, могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия.

#### ***Побочные реакции.***

Профиль побочных реакций препарата такой же, как и других местных анестетиков длительного действия. Факторы, влияющие на связывание с белками плазмы крови, а именно ацидоз, заболевания, связанные со снижением количества белка, влияние других лекарственных средств, могут повысить чувствительность организма к Бупинекаину.

Наиболее распространенными побочными эффектами, требующими принятия соответствующих мер, являются дозозависимые эффекты, связанные с центральной нервной и сердечно-сосудистой системами.

Побочные реакции, вызванные самим препаратом, может быть сложно отличить от физиологических эффектов блокады нервов (такие как артериальная гипотензия, брадикардия, временная задержка мочи), от событий, вызванных непосредственно процедурой (например, повреждение нервов) или опосредованных пункцией (например, эпидуральный абсцесс, гематома).

Неврологические повреждения являются редким, но общепризнанным следствием регионарной и, особенно, эпидуральной анестезии, что может быть связано с рядом причин, например с прямой травмой спинного мозга или спинномозговых нервов, синдромом передней спинномозговой артерии (эпидуральная гематома), введением раздражающих веществ (химические повреждения консервантами (метабисульфит), детергентами) или нарушением стерильности при проведении процедуры. Это может привести к развитию локализованной парестезии или анестезии, моторной слабости, потери контроля над сфинктерами, параплегии. Иногда эти нарушения остаются постоянными.

*Нервная система:* парестезии, беспокойство, тревога, нервозность, нарушение сна (в т.ч. сонливость), головокружение, головная боль, симптомы токсичности (озноб, судороги (риск их развития повышается при гиперкапнии и ацидозе), околоротовая парестезия, онемение





языка, гиперacusия, нарушение зрения, потеря сознания, тремор, головокружение, шум/звон в ушах, дизартрия, подергивание мышц), нейропатия, повреждение периферических нервов, арахноидит, парезы, паралич, синдром «конского хвоста», мышечные подергивания, у пациентов с болезнью Паркинсона возможно повышение ригидности и тремора. После эпидуральной инъекции возможна высокая симпатическая блокада.

*Психические расстройства:* психоневротические расстройства, психомоторное возбуждение, дезориентация, нарушение памяти, агрессивное или паническое поведение, расстройства, подобные шизофрении, паранойя.

*Сердечно-сосудистая система:* депрессия миокарда, снижение сердечного выброса, брадикардия, остановка сердца, аритмии (например, АВ-блокада, желудочковые аритмии, в т.ч. желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, асистолия), артериальная гипотензия/гипертензия, коллапс, периферическая вазодилатация, боль в грудной клетке, стенокардия, изменения ЭКГ (включая снижение амплитуды зубца Т).

*Органы зрения:* диплопия, косоглазие, нистагм, сужение зрачков.

*Иммунная система:* аллергические реакции, в т.ч. кожная сыпь, крапивница, зуд, гиперемия кожи, ангионевротические отеки (в т.ч. отек гортани), тахикардия, чихание, тошнота, рвота, головокружение, синкопе, повышенная потливость, повышение температуры тела, мультиформная эритема, анафилактические реакции/шок.

*Дыхательная система:* респираторная депрессия, бронхоспазм.

*Пищеварительный тракт:* тошнота, рвота, анорексия.

*Мочевыделительная система:* затрудненное и болезненное мочеиспускание (при гиперплазии предстательной железы), задержка мочи, непроизвольное мочеиспускание.

*Гепатобилиарная система:* обратимое повышение АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, билирубина наблюдалось после повторных инъекций или длительных инфузий бупивакаина. При появлении признаков нарушения функции печени препарат следует отменить.

*Другие:* пролонгация анестезии больше установленного срока, снижение чувствительности кожи и слизистых оболочек в области промежности, непроизвольная дефекация, боль в спине, гипокалиемия, гипергликемия, нарушение терморегуляции (ощущение холода или жара), похолодание конечностей, при повторных инъекциях адреналина может отмечаться некроз вследствие сосудосуживающего действия адреналина (включая некроз печени или почек).

Случайная субарахноидальная инъекция препарата может привести к очень высокой спинальной анестезии, возможно с апноэ и тяжелой артериальной гипотензией.

Серьезные системные побочные реакции встречаются редко, но могут возникнуть в связи с передозировкой или непреднамеренным внутрисосудистым введением.

**Срок годности.** 3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.**

В оригинальной упаковке при температуре от 8 °С до 15 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Несовместимость.**

Бупивакаин несовместим со щелочными растворами. Поскольку бупивакаин малорастворим при рН выше 6,5, то происходит образование преципитата и распад эpineфрина.

Не следует смешивать с другими препаратами в одном шприце.

Поскольку эpineфрин нестабилен, не следует стерилизовать растворы, которые его содержат.





Следует избегать контакта раствора местного анестетика, содержащего адреналин (низкое значение pH), с металлическими поверхностями из-за возможности ускорения распада адреналина и развития аллергических реакций в месте введения.

**Упаковка.**

По 5 мл в ампулах, по 5 ампул в кассете, по 1 или 2 кассеты в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

**Дата последнего пересмотра.**

*Олександр Угурський*

*ОМ*

*В*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє