

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Бупивакаин Гриндекс, 5 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бупивакаина гидрохлорид.

1 мл раствора содержит бупивакаина гидрохлорид 5 мг (в пересчете на безводное вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид – 8 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Длительная блокада нервов и эпидуральная анестезия, если противопоказано добавление адреналина или нежелательно сильное расслабление мышц (например, обезболивание после операций или анестезия во время родов).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

При назначении определенной дозы препарата врач должен оценить физическое состояние пациента. Применяя непрерывную блокаду нервов, следует учесть риск токсической концентрации препарата в плазме и риск локального повреждения нерва.

Рекомендуемые дозы:

Вид блокады	Концентрация, мг/мл	Количество, мл	Доза, мг	Начало анестезии, мин	Длительность анестезии, ч
ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНЕСТЕЗИЯ					
Люмбальная эпидуральная блокада (кесарево сечение)	5,0	10–20	50–100	15–30	2–3
Торакальная эпидуральная блокада	5,0	5–10	25–50	10–15	2–3
Каудальная эпидуральная блокада	5,0	20–30	100–150	15–30	2–3
Блокада крупных нервов (например, плечевого сплетения, бедренных,	5,0	10–35	50–175	15–30	4–8

Вид блокады	Концентрация, мг/мл	Количество, мл	Доза, мг	Начало анестезии, мин	Длительность анестезии, ч
<i>седалищных нервов)</i>					
Зональная блокада (например, блокада и инфильтрация малых нервов)	5,0	≤ 30	≤ 150	1–10	3–8
ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ					
Лумбальная блокада (инъекция)	5,0	6–12	30–60		
Каудальная блокада (инъекция)	5,0	10–20	50–100		
КУПИРОВАНИЕ ОСТРОЙ БОЛИ					
Внутрисуставная блокада (например, после артроскопии колена)	2,5–5,0	≤ 20 (0,5%)	≤ 100	5–10	2–4 часа после процедуры

Примечание:

1. При блокаде нервных сплетений дозу подбирают в зависимости от места введения препарата и состояния пациента. При межлестничной блокаде и блокадах надключичного плечевого нервного сплетения возможно повышение частоты серьезных нежелательных реакций в зависимости от использованного местного анестетика.
2. Максимальная доза ≤ 400 мг/24 ч.
3. Раствор бупивакаина часто применяют для эпидурального введения в комбинации с опиатами для облегчения боли. Общая доза ≤ 400 мг/24 ч.
4. Если пациент одновременно получает дополнительно бупивакаин для других целей, нельзя превышать общую разовую дозу – 150 мг.

Упомянутые в таблице дозы обычно обеспечивают благополучную блокаду. Могут быть различия по времени и по длительности наступления анестезии. Цифры отражают средние необходимые дозы.

Обычно для полной блокады всех нервных окончаний крупных нервов необходима большая концентрация препарата.

Для анестезии или облегчения боли необходима меньшая концентрация раствора бупивакаина.

Во избежание случайных внутрисосудистых введений перед инъекцией и во время ее рекомендуется тщательная аспирация. Общую дозу вводят медленно, со скоростью 25–50 мг/мин или в виде повторных доз под постоянным контролем жизненных функций пациента и поддержании с ним вербального контакта.

При проведении эпидуральной анестезии необходимо провести тест-дозу с 3–5 мл раствора бупивакаина, который содержит раствор адреналина. Во время проведения тест-дозы необходимо поддерживать вербальный контакт с пациентом и регулярно определять частоту сердечных сокращений. О случайной внутрисосудистой инъекции

может свидетельствовать кратковременное ускорение сердцебиений, а о случайной интратекальной инъекции – симптомы спинальной блокады. При появлении минимальных токсических эффектов дальнейшее введение прекращают.

Дети

Бупивакаин Гриндекс может применяться у детей с 12-летнего возраста.

Способ применения

Бупивакаин Гриндекс предназначен для эпидурального, перинеурального, подкожного, внутрисуставного введения.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- гиперчувствительность к другим местным анестетикам амидного типа.
- внутривенная регионарная анестезия (блокада по Биру) (случайное проникновение бупивакаина в кровеносное русло может вызвать развитие острых системных токсических реакций)

Эпидуральная анестезия, независимо от используемого местного анестетика, имеет свои противопоказания, которые включают:

- активное заболевание ЦНС (например, менингит, полиомиелит, внутричерепное кровоизлияние);
- подострая комбинированная дегенерация спинного мозга вследствие пернициозной анемии и опухолей головного и спинного мозга;
- туберкулез позвоночника;
- гнойные инфекции кожи в месте люмбальной пункции или вблизи от него;
- кардиогенный или гиповолемический шок;
- нарушение свертывания крови или активная антикоагулянтная терапия.
- Беременность и период лактации.
- Детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью препарат следует назначать в следующих случаях:

- тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность (возможно прогрессирование), блокады сердца, одновременное назначение антиаритмических лекарственных средств (включая бета-адреноблокаторы);
- воспалительные заболевания или инфицирование места инъекции;
- дефицит холинэстеразы;
- почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), общее тяжелое состояние, снижение печеночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени);
- необходимость проведения парацервикальной анестезии.

Особые указания

При применении бупивакаина для эпидуральной анестезии и периферической блокады нервов существует опасность внезапной остановки сердца и смерти. В отдельных случаях трудно достичь реанимации или она является невозможной, несмотря на соответствующую подготовку и терапию.

Аналогично всем местным анестетикам бупивакаин может токсически влиять на ЦНС и сердечно-сосудистую систему вследствие возможной высокой концентрации препарата в крови при случайном внутрисосудистом введении (вентрикулярная аритмия, вентрикулярная фибрилляция, внезапный сердечно-сосудистый коллапс и смерть).

Блокада нервов должна проводиться только под контролем опытного специалиста в оборудованной операционной. При блокаде нервов перед введением местного анестетика внутривенно вводят канюлю. Врач должен соблюдать осторожность, чтобы случайно не

ввести препарат внутрь кровеносного русла, быть обученным для проведения соответствующей анестезии, а также знать диагноз заболевания и лечение побочных эффектов, системной токсичности и других осложнений.

При обширной блокаде периферических нервов, возможно, потребуется ввести большой объем местного анестетика в место с обильным кровоснабжением, по соседству с крупными кровеносными сосудами. В таких случаях увеличивается риск внутрисосудистого введения и/или системного всасывания, что может привести к большой концентрации препарата в крови.

У пациентов, имеющих аллергические реакции на местноанестезирующие средства эфирного типа (прокаин, тетракаин, бензокаин и т.д.), не проявлялись перекрестные аллергические реакции на вещества амидного типа, таких как бупивакаин.

- При проведении эпидуральной анестезии может развиваться гипотония и брадикардия. Гипотония плохо переносится пациентами с коронарными и цереброваскулярными заболеваниями. Для предупреждения гипотонии предварительно вводят вазопрессорное средство (5–10 мг эфедрина внутривенно, при необходимости повторно). Детям эфедрин применяют в дозе, соответствующей возрасту и массе тела.
- Спинальная и эпидуральная блокада центральных нервов, особенно в случае гиповолемии, может вызвать угнетение сердечно-сосудистой системы (например, может развиваться внезапная и тяжелая артериальная гипотензия).
- Эпидуральная анестезия должна проводиться с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью.
- При местной анестезии в области головы и шеи более часто возможно развитие побочных эффектов независимо от применяемого местного анестетика. Случайное попадание бупивакаина в артерию даже при применении низких доз может вызвать развитие тяжелых неблагоприятных реакций.
- Ретробульбарное введение иногда может достичь субарахноидальное пространство черепа, вызывая кратковременную слепоту, сердечно-сосудистый коллапс, остановку дыхания, судороги и др. Эти симптомы необходимо незамедлительно диагностировать и лечить.
- При ретро- и парабульбарной блокаде возможен риск персистентной дисфункции мышцы глаза вследствие травмы и/или токсического воздействия. Серьезность таких реакций зависит от тяжести травмы, концентрации и продолжительности действия местного анестетика. Поэтому, как и в случае других местных анестетиков, необходимо применять минимальную эффективную концентрацию препарата и дозу. Вазоконстрикторы могут усилить реакцию тканей, поэтому их следует использовать только в случае необходимости.
- Парацервикальная блокада иногда может вызвать у плода брадикардию/тахикардию, поэтому необходимо тщательно контролировать частоту сердечных сокращений плода.
- При внутрисуставном введении бупивакаина следует соблюдать осторожность в случае предполагаемого обширного внутрисуставного повреждения или при большой открытой поверхности после хирургического вмешательства, т. к. существует риск повышенной концентрации препарата в плазме.

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

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

- Эпидуральная анестезия может вызвать паралич межреберных мышц, а пациенты с

плевральным выпотом могут страдать от дыхательной недостаточности. Сепсис может увеличить риск образования интраспинального абсцесса в послеоперационном периоде.

Хотя региональная анестезия часто является оптимальным методом анестезии, некоторым пациентам требуется особое внимание, чтобы снизить риск серьезных нежелательных реакций.

Лица пожилого возраста

Лицам пожилого возраста, а также лицам с ослабленным здоровьем, например с прогрессирующей дисфункцией печени и почек, анестезия должна проводиться с особой осторожностью. В таких случаях пациенты должны быть предупреждены о повышенном риске анестезии для того, чтобы они проинформировали врача обо всех своих заболеваниях.

У пациентов пожилого возраста, а также с ослабленным здоровьем, следует снизить дозу препарата, учитывая физическое состояние пациента.

Блокада сердца

Особое внимание требуется также у пациентов при частичной или полной блокаде сердца, так как возможно угнетение проводимости миокарда.

Антиаритмические препараты

Пациенты, принимающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны находиться под тщательным наблюдением врача с контролем ЭКГ из-за возможного риска развития осложнений сердечной деятельности.

Гиповолемия

У пациентов с гиповолемией введение бупивакаина возможно только после коррекции гиповолемии.

Натрий

Каждая ампула (10 мл) препарата Бупивакаин Гриндекс содержит 31,48 мг натрия, что эквивалентно 1,57% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления 2 г натрия для взрослого человека.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие лекарственные средства, например, другие средства местной анестезии и антиаритмические средства (лидокаин, мексилетин, амиодарон), могут влиять на действие и расчет правильной дозы раствора бупивакаина, а также повысить риск аддитивного токсического действия. При одновременном применении с барбитуратами возможно уменьшение концентрации бупивакаина в крови.

Применение с ингибиторами МАО (прокарбазин, селегелин) повышает риск чрезмерного снижения артериального давления. Местные анестетики усиливают действие лекарственных средств, угнетающих ЦНС. Антикоагулянты повышают риск развития кровотечений. При обработке места инъекции бупивакаина дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека. Сочетание с общей ингаляционной анестезией галотаном увеличивает риск развития кардиотоксичности бупивакаина. Бупивакаин усиливает и удлиняет эффект миорелаксирующих лекарственных средств, проявляет антагонизм с антимиастеническими лекарственными средствами по действию на скелетную мускулатуру, особенно при использовании в высоких дозах, что требует дополнительной коррекции лечения миастении. Ингибиторы холинэстеразы снижают метаболизм местноанестезирующих лекарственных средств.

Растворимость бупивакаина ограничена при $\text{pH} > 6,5$. Это необходимо учитывать при добавлении щелочных растворов, например карбонатов, так как возможно образование осадка.

Бупивакаин совместим с бупренорфином, диаморфином, эпинефрином, фентанилом, гидроморфином, морфином, суфентанилом, но не совместим с другими препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение бупивакаина беременным женщинам противопоказано.

Лактация

Нет доказательств, что бупивакаин влияет на лактацию. Выделяется с грудным молоком в незначительных количествах.

При назначении бупивакаина рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Длительные блокады нервов минимально воздействуют на реакцию и координацию и только временно нарушают двигательную функцию.

При применении бупивакаина нельзя управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, вызванные самим препаратом, сложно отличить от физиологических эффектов блокады нервных волокон (например, снижение артериального давления, брадикардия), а также явлений, вызванных непосредственно (например, травмы нервов) или опосредованно (например, эпидуральный абсцесс) иглоочной пункцией.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	Аллергические реакции, анафилактические реакции/шок
Нарушения со стороны нервной системы	часто	Парестезии, головокружение
	нечасто	Признаки и симптомы токсичности ЦНС (судороги, околоротовая парестезия, онемение языка, гиперacusия, нарушение зрения, потеря сознания, тремор, предобморочное состояние, шум в ушах, дизартрия, подергивание мышц)
	редко	Невропатия, повреждения периферических нервов, паралич, паралич, арахноидит
Нарушения со стороны органа зрения	редко	Диплопия
Нарушения со стороны сердца	часто	Брадикардия
	редко	Остановка сердца, сердечные аритмии

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
	возникновения	
Нарушения со стороны сосудов	очень часто	Артериальная гипотензия
	часто	Артериальная гипертензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	редко	Угнетение дыхания
Желудочно-кишечные нарушения	очень часто	Тошнота
	часто	Рвота
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	часто	Задержка мочи

После повторных инъекций или длительных инфузий бупивакаина были зарегистрированы случаи дисфункции печени с обратимым повышением уровней аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина. Если во время лечения бупивакаином наблюдаются признаки нарушения функции печени, введение препарата следует прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: + 7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Системные токсические реакции, главным образом, проявляются в работе ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Подобные реакции возникают из-за высокой концентрации препарата в крови и при случайной внутрисосудистой инъекции, или при особо быстрой абсорбции медикамента из участков с хорошей циркуляцией крови. Реакции ЦНС сходны у всех анестетиков амидного типа длительного действия, а реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в большей степени зависят от свойств введённого лекарственного средства.

Случайная внутрисосудистая инъекция местного анестетика может вызвать мгновенную (в течение нескольких секунд или минут) системную токсическую реакцию.

При передозировке системная токсичность появляется позже (15–60 минут после инъекции) из-за более медленного увеличения концентрации местного анестетика в крови.

Центральная нервная система

Токсическое влияние препарата на ЦНС проявляется постепенным увеличением симптомов. Первые симптомы – парестезия вокруг рта и онемение языка, оглушенность, обострение слуха, шум в ушах и ухудшение зрения. Более серьезные нарушения проявляются в виде дизартрии, тремора мышц, который появляется перед судорогами. Эти побочные эффекты нельзя смешивать с невротическим поведением. В дальнейшем может наступить потеря сознания и большой эпилептический припадок, который может длиться от нескольких секунд до нескольких минут. После судорог быстро наступает гипоксия и гиперкапния из-за усиленной работы мышц, в результате чего нарушается дыхание и возникает непроходимость дыхательных путей. В тяжелых случаях возможна остановка дыхания. Ацидоз, гиперкалиемия и гипоксия еще больше увеличивают токсическую реакцию.

Уменьшение токсической реакции зависит от скорости перераспределения лекарственного средства из ЦНС, а также от его метаболизма.

Сердечно-сосудистая система

Токсические реакции со стороны сердечно-сосудистой системы можно наблюдать только в тяжелых случаях передозировки лекарственного средства и обычно перед ними наблюдаются нарушения со стороны ЦНС. Продромально симптомы ЦНС могут остаться незамеченными, если пациент тяжело парализован седативными лекарственными средствами или находится под общим наркозом. Токсические реакции проявляются в виде гипотензии, брадикардии, аритмии, и даже возможна остановка сердца.

Лечение

При появлении признаков острой системной токсичности незамедлительно следует прекратить инъекцию местного анестетика.

В случае судорог необходимо обеспечить доступ кислорода, купировать судороги и поддерживать кровоснабжение. Если судороги спонтанно не прекращаются в течение 15–20 секунд, в/в вводят 100–150 мг тиопентала или 5–10 мг диазепама.

Если наблюдают опасное угнетение сердечно-сосудистой системы (гипотензия, брадикардия), в/в вводят 5–10 мг эфедрина и, в случае необходимости, повторяют введение эфедрина через 2–3 минуты. В случае остановки кровообращения незамедлительно начинают сердечно-легочную реанимацию. Необходима терапия ацидоза.

При передозировке бупивакаина гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: Анестетики. Анестетики местные. Амиды. Бупивакаин.

Код АТХ: N01BB01

Механизм действия

Бупивакаин является анестетиком амидного типа длительного действия. Обратимо блокирует проведение импульсов по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы, оказывает гипотензивное действие, замедляет частоту сердечных сокращений. Наступление и продолжительность местной анестезии зависит от места введения лекарственного средства.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Концентрация бупивакаина в плазме зависит от дозы, способа введения и количества кровеносных сосудов в месте инъекции. Период полувыведения бупивакаина после общего и двухфазного всасывания из эпидурального пространства соответственно составляет 7 минут и 6 часов. Медленная фаза всасывания является фактором, который ограничивает скорость выведения бупивакаина. Поэтому период полувыведения бупивакаина при эпидуральном введении длиннее, чем после внутривенной (в/в) инъекции.

Распределение

Общий клиренс из плазмы после в/в инъекции составляет 580 мл/мин, объем распределения – 73 л, $T_{1/2}$ – 2,7 ч, показатель печеночной экстракции – 0,4. Связывание с белками плазмы составляет 96 %. Бупивакаин хорошо растворяется в жирах.

Бупивакаин проникает плацентарный барьер. Связывание с белками плазмы в организме плода ниже, чем в организме матери, концентрация несвязанной фракции в организме плода и матери одинакова. Бупивакаин проникает в грудное молоко в небольших количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Биотрансформация

Бупивакаин метаболизируется в печени, путем гидроксилирования в 4-гидроксипупивакаин и путем N-деалкилирования в 2,6-пипеколюксилидин (PPX), медиатором обоих процессов является цитохром P4503A4.

Элиминация

После эпидурального введения в моче обнаруживается около 0,2 % неизмененного бупивакаина, 1 % PPX и около 0,1 % 4-гидроксипупивакаина.

Выводится главным образом почками, только 5–6 % бупивакаина выводится в неизмененном виде с мочой.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

0,1 М раствор хлороводородной кислоты/

0,1 М раствор натрия гидроксида до pH 4,0–6,5

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Растворимость бупивакаина ограничена при pH > 6,5. Это необходимо учитывать при добавлении щелочных растворов, например карбонатов, так как возможно образование осадка.

Бупивакаин совместим с бупренорфином, диаморфином, эпинефрином, фентанилом, гидроморфином, морфином, суфентанилом, но не совместим с другими препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C. Не замораживать!

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл препарата в ампуле из бесцветного стекла с линией или точкой разлома и двумя маркировочными кольцами синего цвета.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку для ампул из пленки поливинилхлоридной без покрытия (поддон).

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Латвия

АО «Гриндекс»

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057

Телефон: +371 67083205, факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Республика Казахстан

Представительство АО «Гриндекс»

РК, 050010, город Алматы, Медеуский район, Каирбекова 61.

Телефон: +7 (727) 291-88-77

Электронная почта: office@grindeks.kz

Российская Федерация

ООО «Гриндекс Рус».

117556, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж

Телефон: +7 (495) 7716505

Факс: +7 (499) 6103963

Электронная почта: office@grindeks.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бупивакаин Гриндекс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eueunion.org/>.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.04.2026 № 8792
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ТИГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН
БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО
ПЕЧАТЬЮ

(на 10 листах)

ПАРАК / ЛИСТОВ

КҮНІ / ДАТА

26.05.2025

