

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бупивакаин

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007887-150222

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Бупивакаин

Международное непатентованное или группировочное наименование: бупивакаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

Действующее вещество:

Бупивакаина гидрохлорида моногидрат - 5,28 мг

в пересчете на бупивакаина гидрохлорид - 5,0 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид - 8,0 мг

Натрия гидроксида раствор 1 М или

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М - до pH 4,0-6,5

Вода для инъекций - до 1,0 мл

Описание: Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство.

Код АТХ: N01BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бупивакаин – местный анестетик амидного типа. При интратекальном введении эффект наступает быстро, а его продолжительность варьирует от средней до длительной. Длительность эффекта зависит от дозы. Обратимо угнетает проведение импульсов по нервному волокну за счет блокирования прохождения ионов натрия через клеточную мембрану.

Раствор Бупивакаин изобарический.

Фармакокинетика

130353

Бупивакаин имеет показатель рКа – 8,2, коэффициент разделения – 346 (при температуре 25 °С в среде н-октанол/фосфатный буфер рН 7,4). Фармакологическая активность метаболитов ниже по сравнению с бупивакаином.

Медленная элиминация бупивакаина определяется наличием медленной фазы абсорбции, что объясняет его более длительный период полувыведения после субарахноидального введения по сравнению с внутривенным введением.

Концентрация бупивакаина в плазме крови после интратекальной блокады ниже по сравнению с другими видами регионарной анестезии, так как для интратекальной анестезии требуются меньшие дозы препарата. В целом, увеличение максимальной концентрации препарата в плазме крови составляет около 0,4 мг/л на каждые введенные 100 мг препарата. Это означает, что доза 20 мг создает концентрацию в плазме крови приблизительно 0,1 мг/л. Общий плазменный клиренс бупивакаина составляет 0,58 л/мин, объем распределения 73 л, конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) – 2,7 ч. Показатель печеночной экстракции около 0,38. Бупивакаин, главным образом, связывается с α 1-кислыми гликопротеинами плазмы (связывание с белками плазмы 96 %). Клиренс бупивакаина практически полностью обусловлен метаболизмом препарата в печени и больше зависит от активности ферментных систем печени, чем от перфузии печени.

Проникает через плацентарный барьер с быстрым достижением равновесия по несвязанной фракции. Связь с белками плазмы в кровотоке плода ниже, чем у матери, что приводит к более низким концентрациям препарата в плазме плода по сравнению с общей концентрацией препарата в плазме крови матери

Бупивакаин проникает в грудное молоко в количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Бупивакаин подвергается метаболизму в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидроксибупивакаина и N-деалкилирования до 2,6-пипекоколосилидина (РРХ). Обе реакции происходят с участием изоферментов цитохрома Р4503А4. Около 1 % бупивакаина экскретируется с мочой в неизменном виде в течение суток после введения, и приблизительно 5 % – в виде РРХ. Концентрация РРХ и 4-гидроксибупивакаина в плазме во время и после продленного введения бупивакаина низкая по отношению к введенной дозе препарата.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к бупивакаину и/или к любому из вспомогательных веществ или другим местным анестетикам амидного типа

Общие противопоказания к проведению интратекальной анестезии:

- Острые заболевания центральной нервной системы (ЦНС), такие как, менингит, полиомиелит, внутрочерепное кровоизлияние, а также новообразования ЦНС
- Сужение спинального канала и заболевания позвоночника в фазе обострения (спондилит, опухоль) или недавняя травма (перелом) позвоночника
 - Септицемия
 - Пернициозная анемия с подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга
 - Гнойничковое поражение кожи в месте предполагаемой пункции или граничащее с местом пункции
- У пациентов с выраженной артериальной гипотензией, такой как кардиогенный или гиповолемический шок
- Нарушение свертываемости крови или сопутствующая антикоагулянтная терапия

С осторожностью

- Пожилой возраст
- Ослабленные пациенты
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени
- Нарушение функции печени и почек тяжелой степени
- Женщины на поздних сроках беременности
- Рассеянный склероз, гемиплегия, паралегия и нервно-мышечные заболевания
- Совместное применение с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодарон)
 - Совместное применение с другими местными анестетиками или с препаратами, структурно сходными с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты Ib класса (например, лидокаин, мексилетин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат в период беременности следует использовать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. У пациенток на поздних сроках беременности рекомендуется использовать уменьшенные дозы препарата

(см. раздел «Способ применения и дозы»)

Период грудного вскармливания

Бупивакаин проникает в грудное молоко в количествах, не представляющих опасности для ребенка.

Способ применения и дозы

Путь введения – интратекально.

Бупивакаин должен применяться только врачами, имеющими опыт проведение регионарной анестезии, или под их наблюдением. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Дозы, приведенные ниже, являются ориентировочными для взрослых пациентов. Дозу следует корректировать индивидуально для каждого конкретного пациента.

У пациентов пожилого возраста и женщин на поздних сроках беременности следует использовать препарат в уменьшенной дозе.

Рекомендуемые дозы для препарата бупивакаин у взрослых:

Показание	Доза		Начало действия, мин (примерно)	Длительность действия, ч. (примерно)
	мл	мг		
при хирургических операциях на нижних конечностях, в том числе операциях на тазобедренном суставе	2-4	10-20	5-8	1,5-4

Рекомендуемая область введения – ниже L3.

В настоящее время нет опыта клинического применения доз выше 20 мг. До начала введения препарата необходимо установить венозный катетер.

Следует вводить спинальную инъекцию только после точного определения субарахноидального пространства путем люмбальной пункции (прозрачная спинномозговая жидкость вытекает из иглы для спинальной анестезии или наблюдается при аспирации). В случае неудачной анестезии, другая попытка ввести лекарственный препарат может быть предпринята только в случае его введения на другом уровне и в меньшем объеме. Одной из причин отсутствия эффекта может быть плохое интратекальное распределение лекарственного препарата, которое может быть исправлено изменением положения пациента.

Дети (с массой тела до 40 кг)

Бупивакаин может применяться у детей. У новорожденных и младенцев объем

спинномозговой жидкости относительно большой, поэтому им требуется более высокая доза в расчете на килограмм массы тела, чем взрослым, для достижения аналогичного уровня блокады. Регионарная анестезия у детей должен выполнять врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения.

Дозы, приведенные в таблице, являются ориентировочными; наблюдались индивидуальные отклонения. В стандартных руководствах приведена информация о факторах, влияющих на различные техники блокады и индивидуальные потребности пациентов. Необходимо использовать наименьшую из возможных доз для адекватной анестезии.

Рекомендуемые дозы для препарата бупивакаин у детей:

Вес (кг)	Доза (мг/кг)
<5	0,4-0,5 мг/кг
5-15	0,3-0,4 мг/кг
15-40	0,25-0,3 мг/кг

Побочное действие

Побочные реакции, вызванные самим препаратом, сложно отличить от физиологических проявлений блокады нервов (например, артериальная гипотензия, брадикардия, временная задержка мочи), реакций, вызванных непосредственно (например, спинальная гематома) или косвенно (например, менингит, эпидуральный абсцесс) введением иглы, или реакций, связанных с утечкой спинномозговой жидкости (например, постпункционная головная боль).

Информация о симптомах и лечении острой системной токсичности приведена в разделе «Передозировка».

Очень частые (>1/10)	Общие: тошнота Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, брадикардия
Частые (>1/100)	Со стороны центральной нервной системы: постпункционная головная боль Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота Со стороны мочеполовой системы: задержка мочи, недержание мочи
Нечастые (>1/1000)	Со стороны центральной нервной системы: парестезия, парез, дизестезия

	Со стороны опорно-двигательной системы: мышечная слабость, боль в спине
Редкие (<1/1000)	Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца Общие: аллергические реакции, анафилактический шок. Со стороны центральной нервной системы: полный непреднамеренный спинальный блок, параплегия, паралич, нейропатия, арахноидит Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания

Дети

У детей отмечаются такие же побочные реакции, как у взрослых пациентов, однако выявление ранних проявлений токсичности местных анестетиков у детей может быть затруднено, если спинальная анестезия проводится на фоне седации или общей анестезии.

Передозировка

Острая системная токсичность

Бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем при введении в высоких дозах, и особенно, в случае внутрисосудистого введения. Однако для спинальной анестезии препарат применяется в низкой дозе и поэтому риск передозировки маловероятен. Тем не менее, при совместном применении с другими местными анестетиками может развиваться системная токсичность из-за суммирования токсических эффектов

Лечение

В случае полного спинального блока следует поддерживать адекватную вентиляцию легких (освободить дыхательные пути, обеспечить подачу кислорода, если требуется, выполнить интубацию и обеспечить искусственную вентиляцию легких). В случае развития артериальной гипотензии/брадикардии следует ввести сосудосуживающий препарат, предпочтительно с инотропным эффектом.

При появлении признаков острой системной интоксикации необходимо немедленно прекратить введение местных анестетиков. Терапия должна быть направлена на поддержание вентиляции легких. Подачу кислорода и поддержание кровообращения.

Следует всегда использовать кислород; при необходимости - выполнить интубацию и наладить искусственную вентиляцию легких (возможно, с гипервентиляцией).

В случае развития судорог следует ввести диазепам. При развитии брадикардии

необходимо ввести атропин. В случае развития сосудистого шока следует обеспечить внутривенное введение жидкостей, ввести добутамин, и, если потребуется, норадреналин (первоначально в дозе 0,05 мкг/кг/мин и если потребуется, увеличивать дозу на 0,05 мкг/кг/мин каждые 10 мин), руководствуясь данными мониторинга гемодинамических параметров в более тяжелых случаях. Также можно применять эфедрин. При остановке кровообращения могут потребоваться длительные (несколько часов) реанимационные мероприятия. Во всех случаях необходимо корректировать ацидоз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бупивакаин должен использоваться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, которые сходны по структуре с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты 1b класса, из-за возможности развития аддитивного токсического эффекта.

Совместное применение бупивакаина с местными анестетиками и антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном) не изучалось в специальных исследованиях взаимодействия, однако рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении этих препаратов (см. также раздел «Особые указания»).

Не рекомендуется смешивать растворы для интратекальной анестезии с другими препаратами.

Особые указания

Следует иметь в виду, что спинальная анестезия может иногда приводить к обширным блокадам с параличом межрёберных мышц и диафрагмы, особенно у беременных женщин.

С осторожностью следует вводить препарат пациентам с атриовентрикулярной блокадой II или III степени, так как местные анестетики могут снижать проводимость миокарда. Особое внимание следует уделять пожилым пациентам, пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени, нарушением функции почек тяжелой степени, ослабленным пациентам. Пациенты, получающие антиаритмические препараты III класса (такие как амиодарон), должны находиться под пристальным медицинским наблюдением, включающим контроль электрокардиограммы, учитывая аддитивный эффект бупивакаина и антиаритмических препаратов в отношении сердечно-сосудистой системы.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, если его применение приводит к высокой концентрации препарата в крови. Особенно это может

проявиться в случае непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в области высокой васкуляризации.

На фоне высокой концентрации бупивакаина в плазме отмечались случаи возникновения желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти. Однако дозы, обычно используемые для спинальной анестезии, нечасто приводят к высокой системной концентрации препарата.

Редкая, но в тоже время серьезная побочная реакция, которая может развиваться при спинальной анестезии, - это распространенный или полный спинальный блок, приводящий к угнетению деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Угнетение сердечно-сосудистой системы вызвано обширной симпатической блокадой, которая может привести к артериальной гипотензии, брадикардии и даже остановке сердца. Блокада иннервации дыхательных мышц, в том числе диафрагмы, может вызвать угнетение дыхания.

Риск распространенного или полного спинального блока повышен у пожилых пациентов и пациенток на поздних сроках беременности, поэтому у таких пациентов следует применять препарат в уменьшенной дозе.

Спинальная анестезия может привести к снижению артериального давления и брадикардии. Риск можно уменьшить внутривенным введением кристаллоидных или коллоидных растворов. Снижение артериального давления необходимо сразу же корректировать, например, внутривенным введением 5-10 мг эфедрина, которое при необходимости можно повторять.

Повреждение нервной ткани является редким осложнением интратекальной анестезии и может привести к парестезии, анестезии, мышечной слабости и параличу. Следует соблюдать осторожность у пациентов с рассеянным склерозом, гемиплегией, параплегией и нервно-мышечными заболеваниями, хотя отрицательное влияние спинальной анестезии у таких пациентов не отмечено.

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

В зависимости от дозы и способа применения, бупивакаин может оказывать транзиторное влияние на двигательную функцию и координацию.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 5 мг/мл.

По 2 мл, 4 мл препарата в ампулы нейтрального стекла с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку, или маркировку наносят на ампулу быстрозакрепляющейся краской для стеклянных изделий.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку (из пленки поливинилхлоридной).

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

По 2 мл, 4 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления.

На ампулу маркировка наносится методом каплеструйного нанесения информации или наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ОАО Научно-производственный концерн «ЭСКОМ» (ОАО НПК «ЭСКОМ»),

Россия, 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, д. 9Г.

Тел.: +7(8652) 94-68-08. E-mail: info@escom.group

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:

ООО Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»),

Россия, 355035, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, 9 Г, пом. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru

МИНЗДРАВ РОССИИ

Тел: 007887-150222

СОГЛАСОВАНО

Директор по развитию
ООО ХФК «МИР»



Н.В. Гнусина

130353

