

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

БУПИВАКАИН

Регистрационный номер: ПП-003590

Торговое название: Бупивакаин
Международное непатентованное название (МНН): бупивакаин
Лекарственная форма: раствор для инъекций
Состав на 1 мл:

Действующее вещество: бупивакаина гидрохлорида моногидрат – 5,0 мг;
Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 8,0 мг, 0,1 М раствор натрия гидроксида или 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты - 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 длительного действия амидного типа. Обратимо блокирует проведение импульсов по нервному волокну, нарушая транспорт ионов натрия через натриевые каналы. Может оказывать аналогичный эффект в головном мозге и миокарде.

Наиболее характерной особенностью бупивакаина является длительность его действия, которая не сильно зависит от добавления к нему эпинефрина. Бупивакаин является препаратом выбора при непрерывной эпидуральной анестезии. В низких концентрациях он оказывает меньшее влияние на двигательные волокна и обладает меньшей продолжительностью действия, что целесообразно при краткосрочном купировании боли, например, во время родов или после операции. Относительная плотность раствора препарата составляет 1004 при 20°С (что эквивалентно 1000 при 37°С, сила тяжести незначительно влияет на его распространение в субаракноидальном пространстве. При субаракноидальном введении вводится небольшая доза, что приводит к относительно низкой концентрации и короткой продолжительности блокады. При субаракноидальном введении бупивакаина, не содержащего декстрозу, анестезия менее предсказуема, но более длительна, чем при введении раствора бупивакаина, содержащего декстрозу.

Фармакокинетика
Показатель рКа бупивакаина равен 8,2, коэффициент разделения – 346 (при температуре 25°С в среде нонантолифосфатный буфер pH 7,4).
Скорость абсорбции бупивакаина в связи с высокой абсорбцией максимальной концентрация в плазме крови составляет 4 мг/л (при введении 400 мг), при подкожных инъекциях в область живота плазменные концентрации ниже. У детей при каудальной блокаде происходит быстрое всасывание и достигается высокая концентрация в плазме – около 1,1-1,5 мг/мл. Введенные в 4 мл массы тела. Бупивакаин полностью абсорбируется в кровь из эпидурального пространства, абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения для двух фаз составляет соответственно 7 мин и 6 ч. Медленная абсорбция лимитирует скорость элиминации бупивакаина, что объясняет более длительный период полувыведения после введения его в эпидуральное пространство, чем при внутривенном введении. Равновесный объем распределения бупивакаина составляет 73 л, коэффициент печеночной экстракции – 0,4, общий плазменный клиренс – 0,58 л/мин, а период полувыведения из плазмы крови – 2,7 ч. Период полувыведения у новорожденных по сравнению с взрослыми может быть длиннее – до 8 ч. У детей старше 3-х месяцев период полувыведения равен таковому у взрослых.

Фармакокинетика бупивакаина у детей схожа с его фармакокинетикой у взрослых. Связь с белками плазмы составляет 96%, главным образом, с α-липидами гликопротеинами плазмы. После крупного объема концентрации этого белка может быть повышена, что может обуславливать более высокую концентрацию бупивакаина в плазме. Свободная фракция бупивакаина не изменяется. Поэтому потенциально токсическая плазменная концентрация хорошо переносится. Бупивакаин полностью метаболизируется в печени, главным образом, путем ароматического гидроксилирования до 4-гидроксибупивакаина и N-деаэтилирования до 2,6-пипекоксилидаина (РРК), обе реакции катализируются изоферментом цитохрома СYP3А4. Таким образом, клиренс зависит от печеночного кровотока и активности метаболизирующих ферментов.

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

При интратекальном введении

Бупивакаин хорошо растворим в липидах с коэффициентом распределения между маслом и водой, равным 27,5.

Бупивакаин полностью абсорбируется из субаракноидального пространства в две фазы с периодом полувыведения 50-400 мин. Медленная абсорбция является лимитирующим фактором выведения бупивакаина, что объясняет его более длительный период полувыведения, чем при внутривенном введении.
Абсорбция из субаракноидального пространства происходит медленно, что в сочетании с введением низкой дозы, необходимым для спиноэпидуральной анестезии, приводит к относительно низкой максимальной плазменной концентрации (0,4 мг/л на каждые введенные 100 мг препарата).

Показания к применению

Хирургическая анестезия у взрослых и детей старше 12 лет.

Острые боли у взрослых и детей старше 12 лет.
Инфильтрационная анестезия, когда требуется достижение длительного анестезирующего эффекта, например, при послеоперационной боли.
Проводниковая анестезия с продолжительным эффектом или эпидуральная анестезия в случаях, при которых добавление эпинефрина противопоказано и нежелательно из-за возможного расслабления мышц.
Анестезия в акушерстве.
При интратекальном введении.
Спинальная анестезия при хирургических операциях на нижних конечностях, в том числе операциях на тазобедренном суставе, длящихся 3-4 часа и не требующих высокой концентрации бупивакаина.
Противопоказания
Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или к другим местным анестетикам амидного типа.
Тяжелая артериальная гипотензия (кардиогенный или гиповолемический шок).
Детский возраст: до 12 лет при хирургической анестезии, до 1 года: при всех показаниях к применению, за исключением интратекальной анестезии, при которой препарат допускается вводить с рождения.
Внутривенная регионарная анестезия (блокада по Бирю) (случайное пронирование бупивакаина в кровеносное русло может вызвать развитие острых системных токсических реакций).

Парацетамольная блокада в акушерстве.
Состояния, являющиеся противопоказаниями к проведению эпидуральной или интратекальной анестезии:

- Заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (например, менингит, опухли, полиомиелит, внутримозговое кровоизлияние);
- Грибкие инфекции кожи в месте введения и вблизи от него;
- Спинальные стеноз, активные заболевания (например, спондилит, опухли, туберкулез) или травмы (например, перелом позвоночника);
- Сепсис, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга вследствие пернициозной анемии и опухоли головного и спинного мозга;
- Кардиогенный или гиповолемический шок;
- Нарушение свертывания крови или активной антикоагулянтная терапия.

С осторожностью
Сердечно-сосудистая недостаточность (возможна прогрессирование), блокады сердца, воспалительные заболевания или инфильтрации места инъекции (при инфилтративной анестезии), дефицит холинэстеразы, почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), поздний срок беременности (III триместр, см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания и «Особые указания»), общее тяжелое состояние, снижение печеночного кровотока (например, при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени), одновременное назначение антиаритмических средств (включая бетта-адреноблокаторы), детский возраст (1-12 лет).

Бупивакаин должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа, такими как антиаритмические препараты (например, лидокаин, мексилетин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Применение бупивакаина с целью достижения парацетамольной блокады в акушерстве может вызвать у плода тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как брадикардия/тахикардия. Применение бупивакаина в качестве средства для парацетамольной блокады противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Применение препарата по заявленным показаниям к применению возможно, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

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

При интратекальном введении.

Применение бупивакаина при беременности отсутствует. При применении у беременных животных в больших дозах, обнаружено снижение выживаемости потомства у крыс и эмбриотоксические эффекты у кроликов. В связи с этим бупивакаин не следует применять на ранних сроках беременности, если только польза не превышает риски.

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

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

Способ применения и дозы

Применять бупивакаин могут только врачи, обладающие опытом проведения местной анестезии или под их наблюдением. Для достижения требуемой степени анестезии необходимо вводить минимально возможную дозу. Ни при каких обстоятельствах нельзя допускать случайного внутрисосудистого введения препарата. До и во время введения препарата рекомендуется осуществлять аспирационную пробу. Препарат необходимо вводить медленно, со скоростью 25-50 мг/мин и дрочно, поддерживая непрерывный вербальный контакт с пациентом и контролируя частоту сердечных сокращений. Во время эпидурального введения предварительно вводят дозу 3-5 мл бупивакаина с эпинефрином. При случайном внутрисосудистом введении возникает кратковременное увеличение частоты сердечных сокращений, при случайном интратекальном введении возникает спинальный блок. При возникновении токсических призна-

ков введение немедленно прекращают.

Ниже представлены ориентировочные дозы, которые необходимо подвергать коррекции в зависимости от глубины анестезии и состояния пациента.

Инфильтрационная анестезия: 5-60 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (12,5-150 мг бупивакаина) или 5-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (25-150 мг бупивакаина).
Диагностическая и терапевтическая блокада: 1-40 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (2,5-100 мг бупивакаина), например, блокада тройничного нерва 1-5 мл препарата (2,5-12,5 мг бупивакаина) и шейно-грудного узда симпатического ствола 10-20 мл препарата (25-50 мг бупивакаина).

Межреберная блокада: 2-3 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (10-15 мг бупивакаина) на один нерв, не превышая общее количество - 10 нервов.

Крупные блокады (например, эпидуральная блокада, блокада крестцового или плечевого сплетения): 15-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (75-150 мг бупивакаина).

Анестезия в акушерстве (например, эпидуральная и каудальная анестезия при естественных родах): 6-10 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-25 мг бупивакаина) или 6-10 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (30-50 мг бупивакаина).
Через каждые 2-3 ч допускается повторное введение препарата в начальной дозе.

Эпидуральная анестезия при кесаревом сечении: 15-30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (75-150 мг бупивакаина).

Эпидуральная анальгезия в виде прерывистого болюсного введения: первоначально вводят 20 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (50 мг бупивакаина), затем через каждые 4-6 ч в зависимости от количества поврежденных сегментов и возраста пациента 6-16 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (15-40 мг бупивакаина).

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

Тип блокады	Концентрация	Объем	Доза
Эпидуральное введение (на поясничном уровне): <p>Болюс* Инфузия</p>	2,5 мг/мл 2,5 мг/мл	5-10 мл 5-7,5 мл/ч	12,5-25 мг 12,5-18,75 мг²
Эпидуральное введение (на грудном уровне): <p>Болюс* Инфузия</p>	2,5 мг/мл 2,5 мг/мл	5-10 мл 2,5-5 мл/ч	12,5-25 мг 6,25-12,5 мг
Эпидуральное введение (естественные роды): <p>Болюс* Инфузия</p>	2,5 мг/мл 2,5 мг/мл	6-10 мл 2-5 мл/ч	15-25 мг 5-12,5 мг

* Если в течение предыдущего часа препарат не вводился болюсно.

¹ Не следует превышать максимальную рекомендуемую суточную дозу (см. ниже).
В ходе хирургического вмешательства возможно дополнительное введение препарата.

При одновременном применении наркотических анальгетиков дозу бупивакаина необходимо снизить.
Три длительных введения препарата у пациента необходимо регулярно контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений и другие признаки потенциальной токсичности. При появлении токсических эффектов введение препарата необходимо немедленно прекратить.

Максимальные рекомендуемые дозы.
Максимальная рекомендуемая однократная доза, рассчитанная из расчета 2 мг/кг бупивакаина, составляет для взрослых 150 мг в течение четырех часов. Это эквивалентно 60 мл препарата в концентрации 2,5 мг/мл (150 мг бупивакаина) и 30 мл препарата в концентрации 5 мг/мл (150 мг бупивакаина).
Максимальная рекомендуемая суточная доза – 400 мг. Однако при расчете общей суточной дозы необходимо учитывать возраст пациента, телосложение и другие индивидуальные условия.

Дети в возрасте 1-12 лет.

Регионарную анестезию должен выполнять врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения.

Дозы у детей, приведенные в таблице, являются ориентировочными. Возможна вариабельность. У детей с высокой массой тела, как правило, необходимо снизить дозу, основываясь на идеальной массе тела. При определении методов анестезии и учета индивидуальных особенностей пациентов следует пользоваться общепринятыми руководствами по анестезии.

Следует вводить минимальную дозу, необходимую для достижения достаточной анестезии.

	Концентрация, мг/мл	Объем, мл/кг	Доза, мг/кг	Начало действия, мин	Продолжительность действия, ч
Острая боль					
Каудальная эпидуральная анестезия	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Ломбальная эпидуральная анестезия	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Торакальная эпидуральная анестезия ¹⁾	2,5	0,6-0,8	1,5-2	20-30	2-6
Регионарная блокада (например, блокада и инфилтрация малых нервов)	2,5		0,5-2		
Блокада периферических нервов (например, блокада подваздошно-пахочной/подваздошно-подчревной нервов)	2,5		0,5-2	а)	
	5		0,5-2	а)	

а) начало и продолжительность блокады периферических нервов зависит от характера блокады и дозы

б) при торакальной эпидуральной анестезии препарат вводят во все возрастных группах, начиная с 1 года, в дозах, соответствующих уровню обезболивания. Доза у детей рассчитывается исходя из 2 мг на кг массы тела. В целях предотвращения попадания препарата в сосудистое русло перед началом и в ходе введения основной дозы следует проводить аспирационную тест. Препарат следует вводить медленно, разделяя общую дозу на несколько введений, особенно при ломбальной и торакальной эпидуральной анестезии, непрерывно наблюдая за показателями жизненно важных органов.

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

Блокада подваздошно-пахочной/подваздошно-подчревной нервов у детей с 1 года: 0,1-0,5 мг/кг при концентрации бупивакаина 2,5 мг/мл, что эквивалентно 0,25-1,25 мг/кг массы тела.

Детям в возрасте 5 лет и старше препарат допускается вводить в концентрации бупивакаина 5 мг/мл, что эквивалентно 1,25-2 мг/кг.

Блокада лениса: 0,2-0,5 мг/кг при концентрации бупивакаина 5 мг/мл, что эквивалентно 1,0-2,5 мг/кг.
Данные об эпидуральной анестезии у детей (болюсное или непрерывное введение) ограничены.

Способ приготовления

При необходимости получения раствора с концентрацией 2,5 мг/мл возможно разведение препарата с концентрацией 5 мг/мл только совместимыми растворителями: 0,9% раствором натрия хлорида и 0,9% раствором натрия гидроксида. При разведении могут измениться свойства препарата, что может привести к преципитации. Разведение должно проводиться только квалифицированным персоналом с обязательным визуальным контролем перед применением. Возможно использование только прозрачных растворов без видимых частей.
Раствор препарата предназначен только для однократного применения.

При интратекальном введении

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

Приведенные ниже дозы являются примерными. Подбор дозы проводят индивидуально.

Пожилым пациентам и пациентам на поздних сроках беременности дозу следует снизить.

Показания к применению	Доза, мл	Доза, мг	Начало действия	Продолжительность действия
Хирургические операции на нижних конечностях, в том числе операциях на тазобедренном суставе	2-4 мл	10-20 мг	5-8 мин	1,5-4 ч

Рекомендуемое место инъекции – на уровне L3.

Клинический опыт применения дозы, превышающей 20 мг, отсутствует. До введения препарата необходимо обеспечить внутривенный доступ.

Введение осуществляют лишь после подтверждения попадания в субаракноидальное пространство (истечение из иглы прозрачной спинномозговой жидкости или при аспирации). При неудачной попытке следует предпринять лишь одну дополнительную попытку введения на другом уровне и в меньшем объеме.
Одной из причин отсутствия эффекта может быть плохое распределение препарата в субаракноидальном пространстве, что можно исправить изменением положения пациента.

Дети при массе тела менее 40 кг.

Бупивакаин, раствор для инъекций, 5 мг/мл, допускается применять у детей. Основное отличие между взрослыми и детьми заключается в том, что у новорожденных и младшевозрастных спинномозговой жидкости больше, что для достижения той же степени блокады требует относительно высокой дозы из расчета на килограмм массы тела по сравнению со взрослыми.
Регионарную анестезию должен выполнять врач, имеющий опыт работы с детьми и владеющий соответствующей техникой введения.
Дозы у детей, приведенные в таблице, являются ориентировочными. Возможна вариабельность. При предельном методов анестезии и учета индивидуальных особенностей пациентов следует пользоваться общепринятыми руководствами по анестезии. Следует вводить минимальную дозу, необходимую для достижения достаточной анестезии.

Масса тела, кг	Доза, мг/кг
<5	0,4-0,5 мг/кг
5-15	0,3-0,4 мг/кг
15-40	0,25-0,3 мг/кг

Побочные действия

Частота нежелательных реакций определяется по следующим категориям: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 – <1/10), *нечасто* (≥1/1000 – <1/100), *редко* (≥1/10000 – <1/1000), *очень редко* (<1/10000).

Нежелательные токсические реакции, вызванные лекарственным препаратом, могут быть трудноточными от физиологических проявлений блокады нервов (например, снижение артериального давления, брадикардия), реакций, напрямую (например, повреждение нервов) или косвенно обусловленных введением (например, эпидуральный абсцесс), реакции, обусловленные утечкой спинномозговой жидкости (например, постуральная головная боль).
Неврологические нарушения являются редкой, но хорошо известной нежелательной лекарственной реакцией, обусловленной местной анестезией, особенно при эпидуральном и интратекальном введении лекарственного препарата. Симптомы и тактика ведения острой системной токсичности описаны в разделе «Передозировка».

Со стороны иммунной системы: *редко* – аллергические реакции, анафилактический шок.

Со стороны нервной системы: *часто* – парестезии, головокружение; *нечасто* – признаки токсичности со стороны центральной нервной системы:

судороги, парестезии в области рта, онемение языка, гипераремия, нарушение зрения, потеря сознания, тремор, легкое головокружение, шум в ушах, диурез; редко – нейротоксия, поражение периферических нервов, архаидиит, парез, параллелизм;

Со стороны органа зрения: *редко* – диплопия.

Со стороны сердца: *часто* – брадикардия; *редко* – остановка сердца, аритмия; **Со стороны сосудов:** *очень часто* – снижение артериального давления; *часто* – повышение артериального давления;

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: *редко* – угнетение дыхания;

Со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* – тошнота; *часто* – рвота;

Со стороны почек и мочевыводящих путей: *редко* – 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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: *очень часто* – снижение АД, брадикардия; *редко* – остановка сердца;

Со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* – тошнота, *часто* – рвота. **Со стороны нервной системы:** *часто* – головная боль после пункции твердой мозговой оболочки; *нечасто* – парестезии, парез, дизестезия; *редко* – полный непреднамеренный спинальный блок, параллелизм, паралич, нейротоксия, архаидиит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: *часто* – задержка мочи, недержание мочи.

Со стороны скелетных мышц, соединительной ткани и костей: *нечасто* – мышечная слабость, боль в спине.

Со стороны иммунной системы: *редко* – аллергические реакции, анафилактической шок.

Со стороны органов дыхания: *редко* – 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 проявляются, главным образом, со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Они возникают в связи с высокой концентрацией местного анестетика в крови, которая может быть обусловлена случайным внутрисосудистым введением, передозировкой или исключительно быстрым всасыванием из области высоко васкуляризованных тканей (см. раздел «Особые указания»).

Признаки поражения ЦНС для всех местных анестетиков амидного типа схожи между собой, тогда как симптомы поражения сердечно-сосудистой системы различаются.
Со стороны центральной нервной системы: так и количественно. Непреднамеренное внутрисосудистое введение местного анестетика может привести к немедленным системным токсическим реакциям (в течение нескольких секунд-минут). Признаки системной токсичности при передозировке проявляются позже (через 15-60 мин после введения), так как концентрация местного анестетика в крови повышается медленно.
Со стороны центральной нервной системы
Интоксикация ЦНС проявляется постепенно. Начальными признаками интоксикации, как правило, являются: парестезия вокруг рта, головокружение, онемение языка, гипераремия, шум в ушах, нарушение зрения. Более серьезными проявлениями являются диурез, тахикардия и мифоакуклиция, которые следует предостеречь в начале генерализованных судорог. Эти явления не следует ошибочно принимать за неврологические расстройства. Вслед за ними возможны потеря сознания и развитие большого судорожного припада длительностью от нескольких секунд до нескольких минут. В связи с повышенной мышечной активностью и недостаточной вентилиацией (нарушение нормального процесса дыхания) во время судорог быстро нарастают гипоксия и гипераремия. Тяжелые случаи могут возникнуть при остановке дыхания. Сопутствующий ацидоз усиливает токсическое действие местных анестетиков.

Разрешение симптоматики происходит за счет метаболизма местного анестетика и перераспределения его из ЦНС. Описанные явления быстро купируются, если передозировка не была чрезмерной.
Со стороны сердечно-сосудистой системы
Поражение сердечно-сосудистой системы, как правило, свидетельствует о более тяжелой интоксикации. Ему, как правило, предшествуют признаки поражения ЦНС, которые могут быть стерты, если пациент находится в наркозе или глубокой седации. Обуславливаются эти явления системными препаратами, введенными ны или барбитураты. Вследствие высокой концентрации местных анестетиков в плазме крови могут возникнуть снижение артериального давления, брадикардия, аритмии и остановка сердца. Токсические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы зачастую обусловлены угнетением миокарда и нарушением проводимости миокарда, обуславливающих снижение сердечного выброса, снижение артериального давления, атриовентрикулярную блокаду (АВ-блокаду), брадикардию, желудочковую аритмию, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков, остановку сердца.
Этим явлениям часто предшествуют тяжелые признаки поражения ЦНС, включая судороги, однако в редких случаях остановка сердца происходит без сопутствующих признаков со стороны ЦНС. После окончания действия гипоксия и гипераремия могут возникнуть при возобновлении дыхания. Сопутствующий ацидоз усиливает токсическое действие местных анестетиков.

При развитии интоксикации введение лекарственного препарата необходимо немедленно прекратить. Необходимо обеспечить надлежащую вентиляцию, оксигенацию и поддержать кровообращение. Во всех случаях необходимо наладить подачу кислорода, при необходимости проводят интубацию и контролируемую вентиляцию (в некоторых случаях с гипервентиляцией). При судорогах вводят диазепам, при брадикардии – атропин. При недостаточности кровообращения – добутином внутривенно, допускается введение норадреналина (начиная с 0,05 мкг/кг/мин при необходимости с повышением дозы на 0,05 мкг/кг/мин каждые 10 мин), в более тяжелых случаях дозу титруют по результатам мониторинга гемодинамики. Возможно введение эфедрина. При тяжелом поражении сердечно-сосудистой системы реанимационные мероприятия могут продолжаться в течение нескольких часов. Любая ацидоз подлежит устранению.

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

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

Отдельное изучение взаимодействия местных анестетиков и антиаритмических средств III класса (например, амиодарон) не проводилось, тем не менее, рекомендуется соблюдать осторожность при их одновременном применении (см. раздел «Особые указания»).

Защелачивание может привести к выпадению осадка, поскольку растворимость бупивакаина при pH>6,5 снижается.

При подготовке к введению необходимо избегать длительного сопиронсовения лекарственного препарата с металлическими предметами, так как ионы металлов могут вызвать реакцию в месте введения, проявляющаяся болезненностью и отеком (Особые указания).

Особые указания

Регионарная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующим 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 диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и реакций и других осложнений.

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

Блокада основных периферических нервов может потребовать введения больших объемов интубационной смеси в хорошо кровоснабжаемые области организма, зачастую вызывая крупный кровянистый осадок. В таких случаях повышается риск внутрисосудистого введения бупивакаина или системной абсорбции, которые могут привести к высокой концентрации местного анестетика в крови.

Подобно другим местным анестетикам, бупивакаин может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, которые могут возникнуть при введении местной анестезии и реанимационных мероприятий 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: