

БУПИВАКАИН

1. Бупивакаин.
2. Анекаин, Маркаин, Маркаин Спинал, Маркаин Спинал Хэви.
3. Анестетики, миорелаксанты (Местные анестетики).
4. Анестетик длительного действия амидного типа, в 4 раза мощнее лидокаина. Обратимо блокирует проведение импульса по нервному волокну за счет влияния на натриевые каналы, оказывает гипотензивное действие, замедляет число сердечных сокращений.
5. Уровень убедительности доказательств А.
6. Цена за 1 флакон (20 мл, 0,5%) - 135,69 руб. [1]; за 1 флакон (10 мл, 0,5%) – 63,83 руб. [3].
7. Системная абсорбция зависит от метода его введения, васкуляризации в области введения, и наличия или отсутствия эпинефрина или другого вазоконстриктора. Из-за быстрой абсорбции, при межреберных блокадах, создается наивысшая концентрация препарата в плазме (1-4 мг/л, после общей дозы 400 мг), в то время как п/к введение в области живота дает наименьшую концентрацию в плазме. У детей быстрая абсорбция и высокая концентрация препарата в плазме (1-1,5 мг/л, вводимая доза - 3 мг/кг) наблюдается при каудальной блокаде. Тстах при проведении каудальной, эпидуральной и проводниковой анестезии - 30-40 мин. Общий клиренс из плазмы составляет 0,58 л/мин, объем распределения -73 л, $T_{1/2}$ -2,7 ч, показатель печеночной экстракции -0,4. Связь с белками плазмы (в основном с α -1-гликопротеином), составляет 96%. У новорожденных $T_{1/2}$ достигает 8 ч. У детей старше 3 мес $T_{1/2}$ такой же, как и у взрослых. Повышение концентрации α -1-гликопротеина в постоперационный период может привести к повышению общей концентрации бупивакаина в плазме, при этом концентрация несвязанной фракции не изменяется, а общая концентрация в плазме, превышая токсическую (2,3-3,0 мг/л), хорошо переносится. Проникает через плаценту. Связь с белками плазмы в организме плода ниже, чем в организме матери, концентрация несвязанной фракции в организме плода и матери одинакова. В течение 24 ч выводится почками около 6% введенного бупивакаина в неизменном виде, около 5% в виде дезалкилированного метаболита гипеколилксиллидина. После эпидурального введения в моче обнаруживается около 0,2% неизмененного бупивакаина, 1% дезалкилированного метаболита гипеколилксиллидина и около 0,1% 4-гидроксипупивакаина. Концентрация используемого раствора зависит от вида анестезии: инфильтрационная – 0,25%, проводниковая – 0,25-0,5%, ретробульбарная – 0,75%, симпатическая блокада – 0,25%, эпидуральная люмбальная анестезия – 0,25-0,75%, каудальная – 0,25-0,5%, проводниковая – 0,5% (с добавлением эпинефрина из расчета 1:200000). Послеоперационная анальгезия поддерживается в течение 7-14 ч при интеркостальной блокаде. При однократной эпидуральной инъекции длительность эффекта при использовании концентрации 5мг/мл составляет от 2 до 5 ч, и до 12 ч - при периферической блокаде нерва. Использование растворов в концентрации 2.5 мг/мл оказывает меньший эффект на двигательные нервы.
8. Интраоперационная и послеоперационная анальгезия, обезболивание при травме, хирургические вмешательства, включая кесарево сечение, обезболивание родов, терапия болевых синдромов и анальгезия при болезненных манипуляциях. Каудальная, эпидуральная, люмбальная, проводниковая (в стоматологии), ретробульбарная анестезия, симпатическая блокада.
9. Гиперчувствительность; тиреотоксикоз, сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный или гиповолемический шок, печеночная недостаточность, детский возраст (до 12 лет). С осторожностью — беременность, период лактации.
10. Развитие местной анестезии и анальгетического эффекта.
11. При проведении эпидуральной анестезии необходимо провести тест-дозу с 3-5 мл. Во время проведения тест-дозы в течение 5 мин необходимо поддерживать вербальный контакт с пациентом и регулярно определять число сердечных сокращений. Аспирацию необходимо проводить до введения основной дозы, которая должна вводиться медленно, 25-50 мг/мин под постоянным контролем. При появлении минимальных токсических эффектов дальнейшее введение прекращают. При спинальной анестезии вводят интракестально 7,5 – 20 мг 0,5% бупивакаина. При использовании у взрослых для блокады тройничного нерва следует ввести 1-5 мл (2,5-12,5 мг), для блокады звездчатого ганглия - 10-20 мл (25-50 мг), для длительной эпидуральной анестезии - 20 мл (50 мг) сначала, потом 6-16 мл (15-40 мг) каждые 4-6 ч, для интеркостальной блокады - 2-3 мл (10-15 мг) на один нерв (всего 10 нервов), для больших блокад (сакральная, брахиальная и другие) - 15- 30 мл (75-150 мг). Для проведения анестезии в акушерстве используют в следующих начальных дозах (могут повторяться каждые 2-3 ч): для эпидуральной и каудальной анестезии (при вагинальном родоразрешении и вакуум-экстракции) - 6-10 мл (15-25 мг); для эпидуральной блокады при кесаревом сечении - 15-30 мл (75-150 мг); для двусторонней пудендальной блокады - 5-10 мл (12,5-25 мг). Максимальные рекомендуемые дозы препарата в течение 4 ч периода - 2 мг/кг (до 150 мг). Максимальная рекомендуемая доза - 400 мг/сут. Общая доза должна рассчитываться с учетом физического статуса пациента.
12. Лечение больных с токсическими явлениями сводится к поддержанию адекватной вентиляции и купированию судорог. Вентиляция легких должна сопровождаться оксигенацией. При развитии судорог необходимо в/в введение фиксированной дозы - 50-100 мг или 5-15 мг диазепама, можно использовать 100-200 мг тиопентала. При развитии фибрилляции желудочков или остановке сердца необходимо проводить реанимационные мероприятия. Возможно повторное введение в натрия бикарбоната.
13. Не применяется для в/в регионарной анестезии. Применять с осторожностью у больных с нарушенной функцией сердечно-сосудистой системы, поскольку резервные возможности компенсации функциональных изменений на фоне применения препарата и возможного удлинения атрио-вентрикулярной проводимости у этих больных снижены. Парацервикальная блокада может в большей степени повлиять на плод, чем другие блокады. Введение небольших доз для местной анестезии в область головы, шеи, а также в ретробульбарное пространство или область звездчатого ганглия может давать отрицательную реакцию, сходную с системным токсическим эффектом (вплоть до остановки дыхания), в связи, с чем необходимо иметь наготове необходимые медикаменты и оборудование.
14. Необходим индивидуальный подбор дозы у пожилых. Требуется осторожность при повторных введениях больным с нарушенной функцией печени. 0,75% раствор не используется в акушерской практике из-за частых случаев развития остановки сердца и дыхания у пациенток.
Категория влияния на плод – C (FDA)
(http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00297.pdf;
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/016964s061lbl.pdf>; http://www.rxlist.com/cgi/generic/bupivacaine_wcp.htm).
15. Онемение языка, чувство легкости в голове, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения, тремор, судороги, паралич конечностей, задержка мочи, потеря сознания, остановка дыхания, снижение сердечного выброса, атрио-вентрикулярная блокада, снижение артериального давления, брадикардия, желудочковая аритмия (в т.ч. желудочковая пароксизмальная тахикардия, фибрилляция желудочков, асистолия).

16. Ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты повышают риск развития длительной артериальной гипотензии. Препараты, содержащие окситоцин или эрготамин, способствуют развитию устойчивой гипертонии с возможными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной системы. Фенотиазины и бутирфеноны уменьшают прессорный эффект адреналина. Сочетание с общей ингаляционной анестезией галотаном увеличивает риск развития аритмии. Препараты, структурно сходные с местными анестетиками, например, токаирид, повышают риск развития аддитивного токсического эффекта. Растворимость бупивакаина уменьшается при $pH > 6.5$, это должно учитываться, если добавляются щелочные растворы, т.к. может образоваться преципитат.
17. Не применяется.
18. Пациент информируется о возможности возникновения побочных эффектов.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Раствор для инъекций (флаконы) 0,25, 0,5% - 20 мл; раствор для инъекций 2,5 мг/мл+5 мкг/мл и 5 мг/мл+5 мкг/мл (флаконы) 20 мл; раствор для инъекций (ампулы) 0,5% - 4мл.
Фирмы: Pliva d.d., Хорватия Astra, Швеция.
21. В защищенном от свете месте. После вскрытия использовать флакон немедленно.