МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Веро-пипекуроний

МИНЗДРАВ РОССИИ
РУ 002517/01– 29 07 19
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Веро-пипекуроний

Международное непатентованное или группировочное наименование: пипекурония бромид

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав на один флакон

Активное вещество:

Пипекурония бромида в пересчете на 100 % вещество	4 мг

Вспомогательное вещество:

Маннитола (маннита)	6 мг

Описание

Масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксант недеполяризующий периферического действия

Код АТХ: M03AC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Является недеполяризующим миорелаксантом длительного действия. За счет конкурентной связи с н-холинорецепторами, расположенными на концевой пластинке нервно-мышечного синапса скелетных мышц, блокирует передачу сигнала от нервных окончаний к мышечным волокнам. Не вызывает мышечную фасцикуляцию, не оказывает гормонального действия.

Даже в дозах, в несколько раз превосходящих его эффективную дозу, необходимую для 90 % снижения мышечной сократимости (ED_{90}), не оказывает ганглиоблокирующей,

м-холиноблокирующей и симпатомиметической активности.

По данным исследований при сбалансированной анестезии дозы ED_{50} и ED_{90} пипекурония бромида составляют 0,03 и 0,05 мг/кг массы тела соответственно.

Доза, равная 0,05 мг/кг массы тела обеспечивает 40-50–минутную мышечную релаксацию во время различных операций.

Максимальное действие пипекурония бромида зависит от дозы и наступает через 1,5-5 мин. При этом эффект развивается быстрее всего при дозах 0,07-0,08 мг/кг.

Дальнейшее увеличение дозы сокращает время, необходимое для развития эффекта, и существенно продлевает действие препарата.

Фармакокинетика:

При внутривенном введении начальный объем распределения (Vd_c) составляет 110 мл/кг массы тела, объем распределения в фазе насыщения (Vd_{ss}) – 300±78 мл/кг, плазменный клиренс (Cl) примерно равен 2,4±0,5 мл/мин/кг, средний период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) составляет 121±45 мин, среднее время нахождения в плазме крови (MRT) – 140 мин.

При повторном введении поддерживающих доз кумулятивный эффект несуществен, если в момент 25 % восстановления исходной мышечной сократимости использованы дозы 0,01-0,02 мг/кг.

Выводится в основном почками, при этом 56 % препарата – в первые 24 часа. Одна треть выводится в неизмененном виде, остальное количество – в форме 3-дезацетил-пипекурония бромида. По данным доклинических исследований печень тоже участвует в элиминации пипекурония бромида.

Проникает через плацентарный барьер.

Показания к применению

Эндотрахеальная интубация и релаксация скелетной мускулатуры при общей анестезии в ходе различных хирургических операций, требующих более чем 20-30 – минутную миорелаксацию и в условиях ИВЛ.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к пипекурония бромиду и/или брому
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Детский возраст до 3 месяцев

С осторожностью

Обструкция желчевыводящих путей, отечный синдром, повышение объема циркулирующей крови или дегидратация, прием диуретиков, нарушение кислотно-

основного состояния (ацидоз, гиперкапния) и водно-электролитного обмена (гипокалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия), гипотермия, дигитализация, гипопротеинемия, кахексия, миастения (в том числе миастения gravis, синдром Итона-Ламберта) из-за возможного в таких случаях как усиления, так и ослабления действия препарата. Небольшие дозы пипекурония бромида при тяжелой миастении или синдроме Итона-Ламберта могут вызывать сильно выраженный эффект. Таким пациентам препарат назначают в очень низких дозах после тщательной оценки потенциального риска, угнетение дыхания, почечная недостаточность (продлевает действие препарата и время постнаркозной депрессии), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, детский возраст до 14 лет, злокачественная гипертермия, анафилактическая реакция, вызванная каким-либо миорелаксантом в анамнезе пациента (из-за возможной перекрестной аллергии).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинических исследований для доказательства безопасности применения пипекурония бромида у беременных и плода недостаточно. Применение препарата Веро-пипекуроний во время беременности не рекомендуется.

Клинических исследований по безопасному использованию пипекурония бромида в период лактации недостаточно. Применение препарата Веро-пипекуроний во время грудного вскармливания не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Непосредственно перед введением 4 мг (1 флакон) лиофилизированного порошка разводят в 2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Дозу препарата Веро-пипекуроний подбирают для каждого пациента индивидуально с учетом типа анестезии, предполагаемой длительности хирургического вмешательства, возможных взаимодействий с другими лекарственными препаратами, применяемыми до или во время анестезии, сопутствующих заболеваний и общего состояния пациента. Рекомендуется применять стимулятор периферических нервов для обеспечения контроля нервно-мышечного блока.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет

- Начальная доза для интубации и последующего хирургического вмешательства: 60-80 мкг/кг массы тела, обеспечивает хорошие/отличные условия для интубации в течение 150-180 сек, при этом длительность мышечной релаксации составляет

60-90 мин.

- Начальная доза для миорелаксации при интубации с использованием суксаметония: 0,05 мг/кг, обеспечивает 30-60 – минутную миорелаксацию.
- Поддерживающая доза: 0,01-0,02 мг/кг, обеспечивает 30-60 – минутную релаксацию во время хирургической операции.
- При хронической почечной недостаточности не рекомендуется применять дозы, превышающие 0,04 мг/кг (в больших дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации).
- При избыточном весе и ожирении возможно продление действия препарата Веро-пипекуроний, поэтому следует применять дозу, рассчитанную на идеальный вес.

Дозы у детей:

- от 3 до 12 мес. – 0,04 мг/кг (что обеспечивает миорелаксацию продолжительностью 10-44 мин).
- от 1 года до 14 лет – 0,05-0,06 мг/кг (миорелаксация – 18-52 мин).

Прекращение эффекта:

- В момент 80-85 % блокады, измеряемой с помощью стимулятора периферических нервных волокон, или в момент частичной блокады, определяемой по клиническим признакам, применение атропина (0,5-1,25 мг) в комбинации с неостигмином метилсульфатом (1-3 мг) или галантамином (10-30 мг) прекращает миорелаксирующее действие препарата Веро-пипекуроний.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: редко (менее 1%): угнетение центральной нервной системы (ЦНС), сонливость, гипестезия, паралич скелетной мускулатуры.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко (менее 1%): слабость скелетной мускулатуры после прекращения миорелаксации, мышечная атрофия.

Со стороны дыхательной системы: редко (менее 1%): апноэ, ателектаз легкого, угнетение дыхания, ларингоспазм в результате аллергической реакции, бронхоспазм, кашель.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко (менее 1%): ишемия миокарда (вплоть до инфаркта миокарда) и мозга, аритмии, тахикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, брадикардия, снижение или повышение артериального давления (АД).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: редко (менее 1%): тромбоз, снижение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени.

Со стороны мочевыводящей системы: редко (менее 1%): анурия.

Аллергические реакции: редко (менее 1%): кожная сыпь, аллергические реакции, отек Квинке.

Лабораторные показатели: редко (менее 1%): гиперкреатининемия, гипергликемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

Прочие: блефарит, птоз.

Передозировка

Симптомы: продолжительный паралич скелетной мускулатуры и апноэ, выраженное снижение артериального давления, шок.

Лечение: В случае передозировки или затянувшегося нервно-мышечного блока искусственную вентиляцию легких продолжают до восстановления спонтанного дыхания. В начале восстановления спонтанного дыхания в качестве антидота вводят ингибитор ацетилхолинэстеразы (например, неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид, эдрофония хлорид): атропин 0,5-1,25 мг в комбинации с неостигмина метилсульфатом 1-3 мг или галантамином 10-30 мг. До восстановления удовлетворительного спонтанного дыхания следует проводить тщательный контроль дыхательной функции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингаляционные анестетики (галотан, метоксифлуран, эфир диэтиловый, энфлуран, изофлуран, циклопропан), анестезирующие средства для внутривенного введения (кетамин, пропанидид, барбитураты, этомидат, γ-гидроксимасляная кислота), деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты, некоторые антибиотики (аминогликозиды, производные нитроимидазола, в т.ч. метронидазол, тетрациклины, бацитрацин, капреомицин, клиндамицин, полимиксины, в т.ч. колистин, линкомицин, амфотерицин В), цитратные антикоагулянты, минералокортикоиды и глюкокортикостероиды, диуретики, в т.ч. буметанид, ингибиторы карбоангидразы, этакриновая кислота, кортикотропин, α- и β-адреноблокаторы, тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), гуанидин, протамина сульфат, фенитоин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, соли магния, прокаинамид, хинидин, лидокаин и прокаин для внутривенного введения усиливают и/или удлиняют действие.

Препараты, снижающие концентрацию калия в крови, усугубляют угнетение дыхания (вплоть до его остановки).

Опиоидные анальгетики усиливают угнетение дыхания. Высокие дозы суфентанила снижают потребность в высоких начальных дозах недеполяризующих миорелаксантов.

Недеполяризующие миорелаксанты предупреждают или снижают ригидность мышц, вызываемую высокими дозами опиоидных анальгетиков (в т.ч. алфентанилом, фентанилом, суфентанилом). Не снижает риск брадикардии и артериальной гипотензии, вызванных опиоидными анальгетиками (особенно на фоне вазодилататоров и/или β-адреноблокаторов).

Во время интубации с суксаметонием препарат Веро-пипекуроний вводят после исчезновения клинических признаков действия суксаметония. Как и в случае с другими недеполяризующими миорелаксантами введение препарата Веро-пипекуроний может сократить время, необходимое для наступления миорелаксации, и увеличить продолжительность максимального эффекта. При длительном предварительном применении глюкокортикостероидов, неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромида, норэпинефрина, азатиоприна, эпинефрина, теофиллина, калия хлорида, натрия хлорида, кальция хлорида возможно ослабление эффекта.

Деполяризующие миорелаксанты могут как усиливать, так и ослаблять действие пипекурония бромида (зависит от дозы, времени применения и индивидуальной чувствительности).

Доксапрам временно маскирует остаточные эффекты миорелаксантов.

Особые указания

Препарат Веро-пипекуроний можно применять исключительно в условиях специализированного стационара при наличии соответствующей аппаратуры для проведения искусственного дыхания и в присутствии специалиста по проведению искусственного дыхания ввиду воздействия препарата на дыхательную мускулатуру.

Необходим тщательный контроль во время операции и в раннем послеоперационном периоде для поддержания жизненных функций до полного восстановления мышечной сократимости.

При расчете дозы следует учитывать применяемую технику анестезии, возможные взаимодействия с лекарственными средствами, вводимыми до или во время анестезии, состояние и чувствительность пациента к препарату.

В медицинской литературе описаны случаи анафилактической и анафилактоидной реакций при применении миорелаксантов. Несмотря на отсутствие сообщений о подобном действии препарата Веро-пипекуроний, препарат можно применять исключительно в условиях, позволяющих незамедлительно приступить к лечению таких состояний.

Следует соблюдать повышенную осторожность в применении препарата Веро-пипекуроний при наличии в анамнезе пациента анафилактической реакции, вызванной

каким-либо миорелаксантом из-за возможной перекрестной аллергии.

Дозы препарата Веро-пипекуроний, вызывающие миорелаксацию, не обладают существенным кардиоваскулярным эффектом и практически не вызывают брадикардию.

Применение и доза м-холиноблокаторов в целях премедикации подлежат тщательной предварительной оценке. Следует так же учесть стимулирующее влияние на n. vagus, других одновременно используемых лекарственных препаратов и типа операции.

С целью избежания относительной передозировки препарата и обеспечения соответствующего контроля за восстановлением мышечной активности рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон.

Пациентам с расстройствами нервно-мышечной передачи, ожирением, почечной недостаточностью, заболеваниями печени и желчных путей, при указаниях в анамнезе на перенесенный полиомиелит, необходимо назначать препарат в меньших дозах.

В случае заболевания печени применение препарата Веро-пипекуроний возможно исключительно в случаях, когда риск оправдан. При этом доза должна быть минимальной.

Некоторые состояния (гипокалиемия, дигитализация, гипермагниемия, прием диуретиков, гипокальциемия, гипопротеинемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния, кахексия, гипотермия) могут способствовать удлинению или усилению эффекта.

Как и в случае с другими миорелаксантами, перед применением препарата Веро-пипекуроний следует нормализовать водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние, устранить дегидратацию.

Подобно другим миорелаксантам препарат Веро-пипекуроний может снижать активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время.

Дети в возрасте от 1 года до 14 лет менее чувствительны к пипекурония бромиду и продолжительность миорелаксирующего эффекта у них короче, чем у взрослых и детей в возрасте до 1 года.

Эффективность и безопасность применения в неонатальном периоде не изучены. Миорелаксирующий эффект у грудных детей от 3 мес. до 1 года практически не отличается от такового у взрослых.

Следует применять только свежеприготовленный раствор.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В первые 24 часа после прекращения миорелаксирующего действия препарата Веро-пипекуроний не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 4 мг

По 4 мг активного вещества во флаконы, герметично укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмо-пластиковыми колпачками.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

5, 10 или 25 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку с перегородками или специальными гнездами из картона.

1, 5, 10 или 25 флаконов в комплекте с 1, 5, 10 или 25 ампулами с раствором натрия хлорида изотонического 0,9 % для инъекций по 2 мл вместе с инструкцией по применению помещают в пачку с перегородками или специальными гнездами из картона.

В случае комплектации растворителем в каждую пачку вкладывают нож ампульный или скарификатор, или диск вулканитовый. При использовании ампул с насечками или кольцом разлома нож ампульный или скарификатор, или диск вулканитовый не вкладывают.

50, 85 или 100 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ВЕРОФАРМ»

Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53.

Директор по регуляторным вопросам
ООО «ВЕРОФАРМ» С.М. Выровщикова