МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Эсмерон®

Регистрационный номер: П N012646/01

Торговое название: Эсмерон®

Международное непатентованное название: рокурония бромид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл:

Активное вещество:

рокурония бромид 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат 2,00 мг, натрия хлорид 3,30 мг, уксусная кислота (ледяная) 6,0 – 10,0 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Недеполяризующий миорелаксант периферического действия.

Код АТХ: M03AC09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Эсмерон® (рокурония бромид) - быстродействующий, недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия, обладающий всеми фармакологическими эффектами

(кураreподобными), характерными для данного класса препаратов. Он блокирует н-холинорецепторы скелетной мышцы и препятствует деполяризующему действию ацетилхолина. Антагонистами этого действия являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы типа неостигмина метилсульфоната, эдрофония хлорида и пиридостигмина бромида.

Фармакодинамические эффекты

ED_{90} (доза, необходимая для подавления на 90 % сократительной реакции мышцы большого пальца руки в ответ на стимуляцию локтевого нерва) при внутривенной общей анестезии составляет примерно 0,3 мг/кг рокурония бромида. ED_{95} у младенцев ниже, чем у взрослых и детей (0,25; 0,35 и 0,40 мг/кг, соответственно).

Клиническая продолжительность действия (время до спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц до 25 % от контрольного уровня) при дозе 0,6 мг/кг рокурония бромида составляет 30-40 минут. Общая продолжительность (время до спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц до 90 % от контрольного уровня) составляет 50 минут. Среднее время спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц от 25 % до 75 % от контрольного уровня (индекс восстановления) после болюсной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида равно 14 минутам. При более низких дозах 0,3-0,45 мг/кг рокурония бромида (1–1½ x ED_{90}) начало действия наступает позже и продолжительность действия короче. При высоких дозах 2 мг/кг рокурония бромида клиническая продолжительность составляет 110 минут.

Интубация трахеи при проведении плановой анестезии

В течение 60 секунд после внутривенного введения 0,6 мг/кг рокурония бромида (2 x ED_{90} при внутривенной общей анестезии) практически у всех больных достигаются адекватные условия для интубации, а у 80 % из них условия для интубации расцениваются как отличные. Общее расслабление скелетной мускулатуры, адекватное для любых хирургических вмешательств, развивается в течение 2 минут. После введения 0,45 мг/кг рокурония бромида, приемлемые условия для интубации создаются через 90 секунд.

Быстрая последовательная индукция анестезии

При быстрой последовательной индукции анестезии с применением пропофола или фентанила/тиопентала натрия адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 93 % и 96 % пациентов, соответственно, после введения 1,0 мг/кг рокурония бромида. Из них, у 70 % больных они оцениваются как отличные. Клиническая продолжительность действия

рокурония бромида при этой дозе составляет около 1 часа, после чего нервно-мышечная проводимость может быть восстановлена. После введения дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 81 % и 75 % пациентов при проведении быстрой последовательной индукции анестезии с пропофолом или фентанилом/тиопенталом натрия, соответственно.

Особые группы пациентов

Среднее время начала действия у младенцев и детей при интубационной дозе 0,6 мг/кг рокурония бромида немного короче, чем у взрослых. Продолжительность действия и время восстановления нервно-мышечной проводимости могут быть короче у детей по сравнению с младенцами и взрослыми.

Продолжительность действия поддерживающих доз (0,15 мг/кг) рокурония бромида может быть несколько больше у больных старческого возраста и у больных с заболеванием печени и/или почек (примерно 20 минут) при использовании анестезии энфлураном и изофлураном, чем у больных без нарушения функций экскреторных органов при внутривенной анестезии (приблизительно 13 минут). При многократном введении поддерживающих доз на рекомендованном уровне кумулятивный эффект (прогрессивное увеличение продолжительности действия) не наблюдался.

Отделение интенсивной терапии

После непрерывной инфузии рокурония бромида в отделении интенсивной терапии время восстановления train-of-four (TOF) - отношения (соотношение величин четвертого и первого ответов мышцы на четырехразрядную (TOF) стимуляцию) до 0,7 зависит от уровня блокады в конце инфузии. После непрерывной инфузии в течение 20 часов или более среднее время (диапазон) между повторным появлением T_2 (второго ответа мышцы) в ответ на TOF стимуляцию и восстановлением TOF-отношения до 0,7 приблизительно составляет 1,5 (1-5) часа у больных без полиорганной недостаточности и 4 (1-25) часа у больных с полиорганной недостаточностью.

Сердечно-сосудистая хирургия

У больных, которым планируется проведение операции на сердце, наиболее частыми эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемыми во время развития максимального блока после введения 0,6-0,9 мг/кг препарата Эсмерон®, являются слабое и клинически не выраженное увеличение частоты сердечных сокращений - до 9 % и увеличение среднего артериального давления - до 16 % от контрольных уровней.

Восстановление нервно-мышечной проводимости

Введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (неостигмин, пиридостигмин или эдрофоний) при повторном появлении T_2 или при первых признаках клинического восстановления приводит к восстановлению нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного действием препарата Эсмерон®.

Фармакокинетика

После внутривенного введения однократной болюсной дозы рокурония бромида изменение его концентрации в плазме крови проходит три экспоненциальные фазы. У здоровых взрослых людей средний период полувыведения (95 % доверительный интервал) составляет 73 (66-80) минуты, (кажущийся) объем распределения в равновесных условиях составляет 203 (193-214) мл/кг. Клиренс плазмы составляет 3,7 (3,5-3,9) мл/кг/мин.

В контролируемых исследованиях показано, что клиренс плазмы у пациентов старческого возраста и у больных с нарушением функции почек замедлен, однако в большинстве исследований наблюдаемые различия не достигали статистической значимости. Период полувыведения у больных с заболеваниями печени возрастает в среднем на 30 минут, клиренс снижается на 1 мл/кг/мин.

У младенцев (от 3 месяцев до 1 года) кажущийся объем распределения в равновесных условиях увеличен по сравнению с взрослыми и детьми (1-8 лет). У детей 3-8 лет наблюдается тенденция к увеличению клиренса и укорочению периода полувыведения (приблизительно 20 минут) по сравнению с взрослыми, детьми (1-3 лет) и младенцами.

При введении рокурония бромида в виде непрерывной инфузии для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в течение 20 часов или более, средний период полувыведения и средний (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии рокурония бромида увеличиваются. В контролируемых клинических исследованиях была установлена выраженная межиндивидуальная вариабельность показателей, связанная с различным генезом и степенью выраженности (поли)органной недостаточности и индивидуальными характеристиками больного. У пациентов с полиорганной недостаточностью средний (± SD) период полувыведения составлял 21,5 (± 3,3) часа, (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии - 1,5 (± 0,8) л/кг и клиренс плазмы - 2,1 (± 0,8) мл/кг/мин.

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. Экскреция с мочой достигает 40 % в течение 12-24 часов. После инъекции меченного радиоактивным изотопом рокурония бромида, его экскреция составила в среднем 47 % с мочой и 43 % с калом в течение 9 дней. Приблизительно 50 % препарата выводится в неизмененном виде.

Показания

Препарат Эсмерон® показан для:

- облегчения интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и быстрой последовательной индукции анестезии и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у взрослых;
- облегчения интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у детей с 1 месяца;
- облегчения интубации трахеи при проведении искусственной вентиляции легких в отделениях интенсивной терапии у взрослых (кроме детей и пациентов пожилого возраста).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рокуронию или к бромид-иону или к любому вспомогательному веществу;
- Детский возраст до 1 месяца (в связи с недостаточностью данных);
- Беременность, за исключением кесарева сечения (в связи с недостаточностью данных);
- Период лактации (в связи с недостаточностью данных).

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся выраженной недостаточностью кровообращения (пороки сердца, легочная гипертензия), заболевания нервно-мышечной системы (в т.ч. миастения), ожирение, нарушение кислотно-щелочного баланса, ожоги, кахексия, пожилой возраст, миорелаксация при кесаревом сечении. При проведении операции кесарева сечения рекомендуемая доза рокурония бромида 0,6 мг/кг массы тела, так как использование более высоких доз (1,0 мг/кг массы тела) не исследовалось.

Применение при беременности и лактации

Беременность

В отношении рокурония бромида отсутствуют клинические данные о действии препарата во время беременности (за исключением кесарева сечения). Назначение препарата Эсмерон® у беременных женщин в связи с недостаточностью данных клинических исследований не рекомендуется (за исключением кесарева сечения).

Кесарево сечение

При проведении операции кесарева сечения, препарат Эсмерон® может применяться в составе методики быстрой последовательной индукции анестезии, если не предполагаются трудности при интубации трахеи и введена достаточная доза анестетика, или после интубации с применением суксаметония. Показано, что применение препарата Эсмерон® в дозе 0,6 мг/кг является безопасным у женщин, подвергающихся кесареву сечению. Препарат Эсмерон® не влияет на оценку по шкале Апгар, на мышечный тонус плода или на его кардиореспираторную адаптацию. Анализы проб крови из пупочного канатика свидетельствуют о том, что только очень незначительные количества рокурония бромида проникают через плацентарный барьер, что не приводит к возникновению клинически значимых нежелательных эффектов у новорожденного.

Примечание 1: дозы 1,0 мг/кг исследовались при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, но не у пациенток, подвергающихся операции кесарева сечения. Поэтому в этой группе пациентов только доза 0,6 мг/кг является рекомендованной.

Примечание 2: Восстановление нервно-мышечной проводимости после введения миорелаксантов может быть замедленным или быть неполным у пациенток, получающих соли магния для лечения токсикоза беременных, поскольку соли магния усиливают нервно-мышечный блок. Поэтому у таких пациенток дозы препарата Эсмерон® должны быть снижены и их необходимо титровать в зависимости от мышечного ответа.

Лактация

В настоящее время остается неизвестным, выводится ли препарат Эсмерон® у человека с грудным молоком. Назначение препарата Эсмерон® в период лактации в связи с недостаточностью данных клинических исследований не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Эсмерон® вводится внутривенно как в виде болюсной инъекции, так и в виде непрерывной инфузии (см. «Совместимость при смешивании с другими лекарственными препаратами»).

Как и в случае использования других миорелаксантов, Эсмерон® должен вводиться только опытными клиницистами, которые знакомы с действием миорелаксантов, или под их наблюдением.

Дозу препарата Эсмерон®, как и в случае применения других миорелаксантов, нужно подбирать индивидуально для каждого больного. При подборе дозы следует принимать во внимание метод анестезии и предполагаемую продолжительность операции, метод седации и ожидаемую продолжительность механической вентиляции, возможное взаимодействие с другими, совместно назначаемыми, препаратами, а также общее состояние больного.

Для оценки степени нервно-мышечного блока и восстановления нервно-мышечной проводимости рекомендуется использовать соответствующие методы нервно-мышечного мониторинга.

Ингаляционные анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный препаратом Эсмерон®. Это усиление, однако, становится клинически значимым только тогда, когда в процессе общей анестезии концентрация летучих веществ в тканях достигает уровня, достаточного для такого взаимодействия. Следовательно, подбор доз препарата Эсмерон® следует проводить путем введения более низких поддерживающих доз через более длительные интервалы или же используя более низкие скорости инфузии препарата Эсмерон® во время длительных (более 1 часа) процедур, проводящихся с использованием ингаляционного наркоза (см. "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействий").

У взрослых пациентов в качестве общей схемы при проведении эндотрахеальной интубации и для обеспечения мышечной релаксации при операциях различной длительности и для использования в отделении интенсивной терапии могут быть рекомендованы следующие дозы.

При хирургических вмешательствах

Эндотрахеалъная интубация

Стандартная доза рокурония бромида для проведения эндотрахеальной интубации во время обычной анестезии составляет 0,6 мг/кг, после которой адекватные условия для интубации трахеи развиваются примерно через 60 секунд у большинства пациентов. При проведении быстрой последовательной индукции анестезии для облегчения условий интубации трахеи рекомендуемая

доза составляет 1,0 мг/кг рокурония бромида. В этом случае адекватные условия для интубации трахеи развиваются через 60 секунд почти у всех пациентов. При использовании дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида для проведения быстрой последовательной индукции анестезии рекомендуется проводить интубацию трахеи пациента через 90 секунд после введения препарата. Информация, касающаяся применения рокурония бромида во время быстрой последовательной индукции анестезии у больных, которым проводится Кесарево сечение, указана в разделе «Применение при беременности и лактации».

Высокие дозы

Выбор более высокой дозы должен быть обоснован у каждого конкретного пациента. Отмечено, что введение начальных доз до 2 мг/кг рокурония бромида при проведении хирургических операций протекало без побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Применение этих доз рокурония бромида сокращает время начала его действия и увеличивает продолжительность действия (см. раздел «Фармакодинамика»).

Поддерживающие дозы

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 0,15 мг/кг рокурония бромида; в случае длительного ингаляционного наркоза ее следует уменьшить до 0,075-0,1 мг/кг. Поддерживающие дозы лучше всего вводить в тот момент, когда амплитуда мышечных сокращений восстановится до 25 % от контрольного уровня или при появлении 2-3 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF).

Непрерывная инфузия

Если рокурония бромид вводят посредством непрерывной инфузии, рекомендуется начинать с нагрузочной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида, а когда нервно-мышечная проводимость начнет восстанавливаться, начать инфузию. Скорость инфузии следует подобрать таким образом, чтобы сократительная реакция скелетных мышц находилась на уровне 10 % от контрольного уровня или поддержания 1-2 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF). У взрослых при внутривенной общей анестезии скорость инфузии, необходимая для поддержания нервно-мышечного блока на этом уровне, составляет 0,3-0,6 мг/кг/ч, а при ингаляционном наркозе - 0,3-0,4 мг/кг/ч. Рекомендуется проводить постоянный мониторинг нервно-мышечной проводимости, поскольку необходимая скорость инфузии может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и от различных методов анестезии.

Дети

Для детей с 1 месяца рекомендуемая доза для интубации при проведении обычной анестезии (0,6 мг/кг рокурония бромида) и поддерживающая доза (0,15 мг/кг рокурония бромида) такие же, как и для взрослых.

При проведении непрерывной инфузии в педиатрии скорость инфузии такая же, как и для взрослых (0,3-0,6 мг/кг/ч), за исключением детей (2-11 лет), которым могут потребоваться более высокие скорости инфузии. Начальная скорость инфузии для детей рекомендуется такой же, как и для взрослых (0;3-0,6- мг/кг/ч). Уже во время процедуры скорость должна быть скорректирована для того, чтобы поддерживать амплитуду мышечных сокращений на уровне 10 % от контрольной амплитуды или наличие 1-2 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF).

В настоящий момент недостаточно данных по применению рокурония бромида у новорожденных (0-1 месяца).

Опыт применения рокурония бромида во время процедуры быстрой последовательной индукции анестезии у детей ограничен. Поэтому рокурония бромид не рекомендован для облегчения проведения интубации трахеи во время быстрой последовательной индукции анестезии у детей.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью

Стандартная интубационная доза для пациентов пожилого возраста и пациентов с заболеваниями печени и/или желчевыводяших путей, и/или при наличии почечной недостаточности при проведении обычной анестезии составляет 0,6 мг/кг рокурония бромида. При проведении процедуры быстрой последовательной индукции у пациентов с предполагаемой пролонгированной продолжительностью действия миорелаксанта рекомендуется использовать дозу 0,6 мг/кг рокурония бромида.

Независимо от техники введения рекомендуемая поддерживающая доза для этих пациентов составляет 0,075-0,1 мг/кг рокурония бромида, рекомендуемая скорость инфузии - 0,3-0,4 мг/кг/ч (См. также «Непрерывная инфузия»).

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением

При использовании препарата у больных с избыточной массой тела или ожирением (таковыми считаются больные, значение индекса массы тела которых больше 30) дозы рокурония бромида

следует снижать, рассчитывая их, исходя из нормальных для данного возраста и пола показателей индекса массы тела.

Использование в отделении интенсивной терапии

Интубация трахеи

Дозы аналогичны таковым при хирургических вмешательствах.

Поддерживающие дозы

Рекомендуется начинать с дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида, с последующим переводом на непрерывную инфузию препарата при восстановлении нервно-мышечной проводимости до10 % от исходного уровня или получении 1-2 ответов при стимуляции в режиме TOF. Дозы рокурония бромида должны быть подобраны индивидуально в зависимости от эффекта.

Рекомендуемая начальная скорость инфузии для поддержания нервно-мышечного блока на уровне 80-90 % (1-2 ответов при стимуляции в режиме TOF) у взрослых пациентов составляет 0,3-0,6 мг/кг/ч в течение первого часа введения, после чего, на протяжении 6-12 часов необходимо снижать скорость инфузии, в соответствии с индивидуальной реакцией больного. После этого индивидуальные потребности в определенной дозе препарата остаются относительно постоянными.

В контролируемых клинических исследованиях была выявлена значительная межиндивидуальная вариабельность в отношении часовой скорости инфузии, со средним значением 0,2-0,5 мг/кг/ч в зависимости от причины и степени органного(ых) нарушения(ий), сопутствующего медикаментозного лечения и индивидуальных характеристик больного. Для обеспечения оптимального контроля над каждым пациентом настоятельно рекомендуется осуществлять непрерывный мониторинг нервно-мышечной проводимости. Исследовано введение препарата продолжительностью до 7 дней.

Особые группы пациентов

Эсмерон® не рекомендуется применять для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии у детей и пациентов пожилого возраста из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности препарата у этих групп пациентов.

Побочное действие

Наиболее часто возникающие побочные лекарственные реакции включают: боль в месте инъекции, изменение основных показателей состояния организма (тахикардия, гипотензия) и увеличение продолжительности нервно-мышечного блока. Наиболее часто сообщаемыми серьезными побочными лекарственными реакциями в пострегистрационный период наблюдения за препаратом являются «анафилактические и анафилактоидные реакции» и связанные с ними симптомы. См. также объяснения в таблице ниже.

Системно-органный класс MedDRA	Частота встречаемости[a]	
	Нечасто/редко[b] (<1/100,>1/10 000)	Очень редко (<1/10 000)
Иммунные нарушения		Повышенная чувствительность Анафилактическая реакция Анафилактоидная реакция Анафилактический шок Анафилактоидный шок
Нарушения со стороны нервной системы		Вялый паралич
Нарушения со стороны сердечной деятельности	Тахикардия	
Сосудистые нарушения	Артериальная гипотензия	Сосудистый коллапс и шок Гиперемия кожных покровов
Нарушения со стороны системы органов дыхания		Бронхоспазм
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Ангионевротический отёк Крапивница Сыпь Эритематозная сыпь

Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани		Мышечная слабость[c] Стероидная миопатия[c]
Общие нарушения и реакции в месте введения	Неэффективность лекарственного средства Сниженный лекарственный эффект/терапевтический ответ Повышенный лекарственный эффект/ терапевтический ответ Боль в месте инъекции	Отёк лица
Травмы, отравления и процедурные осложнения	Пролонгирование нервно-мышечного блока Замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после анестезии	Дыхательные осложнения после анестезии

MedDRA версия 8.1

a Частота встречаемости оценивается на основании данных, полученных в период пострегистрационного наблюдения за препаратом и данных из общей литературы.

b Данные наблюдений за препаратом в пострегистрационный период не позволяют определить точную частоту встречаемости. По этой причине сообщаемая частота была разделена на две, а не на пять, категорий.

c После длительного применения в отделении интенсивной терапии.

Анафилаксия

Очень редко, но все-таки сообщается о возникновении тяжёлых анафилактических реакций в результате применения миорелаксантов, включая Эсмерон®.

Анафилактические/ анафилактоидные реакции: бронхоспазм, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (например, гипотензия, тахикардия, сосудистый коллапс, шок) и изменения со

стороны кожи (например, ангионевротический отек, крапивница). В некоторых случаях эти реакции были фатальными. Из-за возможной тяжести этих реакций всегда необходимо иметь в виду возможность их возникновения и соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Поскольку известно, что миорелаксанты способны вызывать высвобождение гистамина как локально в месте инъекции, так и системно, то поэтому при введении этих препаратов всегда необходимо учитывать возможное возникновение зуда и эритематозных реакций в месте инъекции и/или генерализованных гистаминоподобных (анафилактоидных) реакций (см. также анафилактические реакции выше).

Было показано только незначительное увеличение средней концентрации гистамина в плазме после быстрого болюсного введения 0,3-0,9 мг/кг рокурония бромида.

Пролонгирование нервно-мышечного блока

Наиболее частой побочной реакцией миорелаксантов, как класса лекарственных препаратов, является удлинение периода их фармакологического действия сверх необходимого периода времени. Степень этой реакции может варьировать от скелетно-мышечной слабости до глубокого и продолжительного паралича скелетных мышц, приводящего к дыхательной недостаточности или апноэ.

Миопатия

Миопатия отмечалась после использования различных миорелаксантов в отделении интенсивной терапии в комбинации с глюкокортикостероидами (см. раздел «Особые указания»).

Местные реакции в месте инъекции

Во время быстрой последовательной индукции анестезии сообщалось о болезненных ощущениях при инъекции, в особенности, когда больной ещё находится в сознании, и в особенности при применении пропофола в качестве средства для индукции анестезии. В клинических исследованиях боль при инъекции отмечалась у 16 % пациентов, подвергавшихся быстрой последовательной индукции анестезии с применением пропофола, и менее чем у 0,5 % пациентов, подвергавшихся быстрой последовательной индукции анестезии с применением фентанила и тиопентала натрия.

Передозировка

В случае передозировки и развития пролонгированного нервно-мышечного блока пациенту необходимо продолжать вспомогательную искусственную вентиляцию легких и введение

седативных препаратов. Когда начнется спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости, необходимо ввести соответствующую дозу ингибитора ацетилхолинэстеразы (например, неостигмина метилсульфоната, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромида). Если введение ингибитора ацетилхолинэстеразы не снимает блокирующего эффекта препарата Эсмерон®, необходимо продолжить вентиляцию до тех пор, пока не восстановится самостоятельное дыхание. Повторное введение ингибитора ацетилхолинэстеразы может быть опасным.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействий

Показано, что ниже перечисленные лекарственные препараты влияют на силу и/или продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Влияние других лекарственных препаратов на Эсмерон®

Усиление эффекта

- Галогенезированные летучие анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный препаратом Эсмерон®. Этот эффект становится заметным только при введении поддерживающих доз (см. «Способ применения и дозы»). Восстановление нервно-мышечной проводимости с помощью ингибиторов ацетилхолинэстеразы может замедляться.
- Предшествующее введение суксаметония (см. «Особые указания»);
- Длительное сопутствующее введение глюкокортикостероидов и препарата Эсмерон® в отделении интенсивной терапии может привести к увеличению продолжительности нервно-мышечного блока или к миопатии (см. «Особые указания» и «Побочное действие»).
- Препараты других групп: антибиотики (аминогликозиды, линкозамиды и полипептидные антибиотики; антибиотики ациламино-пенициллинового ряда);

  диуретики, хинидин и его изомер хинин, соли магния, блокаторы медленных кальциевых каналов, соли лития, местные анестетики (лидокаин внутривенно, бупивакаин эпидурально) и острое введение фенитоина или β-адреноблокаторов.

Рекураризация отмечалась после послеоперационного введения: аминогликозида, линкозамида, полипептидных и ациламинопенициллиновых антибиотиков, хинидина, хинина и солей магния (см. «Особые указания»).

Снижение эффекта

- Предшествующее длительное введение фенитоина или карбамазепина;
- Ингибиторы протеаз (габексат, улинастатин).

Изменение эффекта

Введение других недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с препаратом Эсмерон® может вызвать ослабление или усиление нервно-мышечного блока, в зависимости от очередности введения и от применяемого миорелаксанта.

Суксаметоний, который вводят после препарата Эсмерон®, может усиливать или ослаблять нервно-мышечный блок, вызванный препаратом Эсмерон®.

Влияние препарата Эсмерон® на другие лекарственные препараты

Комбинация препарата Эсмерон® с лидокаином может приводить к более быстрому началу действия лидокаина.

Фармацевтическое взаимодействие

Несовместимость

Установлено, что препарат Эсмерон® несовместим для введения в одном шприце с растворами, содержащими следующие препараты: амфотерицин В, амоксициллин, азатиоприн, цефазолин, клоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизона натрия сукцинат, инсулин, метогекситал, метилпреднизолон, преднизолона натрия сукцинат, тиопентал натрия, триметоприм и ванкомицин. Эсмерон® несовместим также с препаратом Интралипид (жировые эмульсии для парентерального введения).

Препарат Эсмерон® нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые указаны ниже.

Совместимость при смешивании с другими лекарственными препаратами

Показано, что в номинальных концентрациях 0,5 мг/мл и 2,0 мг/мл препарат Эсмерон® совместим с 0,9 % натрия хлоридом, 5 % декстрозой, 5 % декстрозой в 0,9 % растворе натрия хлорида, стерильной водой для инъекций, раствором Рингера и препаратом Гемаццель (полигелин). Введение должно быть начато сразу же после смешивания и закончено в течение 24 часов. Неиспользованные растворы следует вылить.

Особые указания

Поскольку препарат Эсмерон® не содержит консерванта, раствор необходимо использовать сразу после вскрытия флакона.

После разведения инфузионными жидкостями препарат остается химически и физически стабильным в течение 72 часов при температуре 30 °С. С микробиологической точки зрения разведенный препарат должен применяться немедленно. Если препарат не применяется немедленно, то пациент/врач ответственны за время и условия хранения до применения, которые обычно не должны превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °С, кроме случая, когда разведение проводится в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Если Эсмерон® вводится через единую инфузионную систему с другими лекарственными препаратами, необходимо тщательно промывать систему (0,9 % раствором NaCl) между введением препарата Эсмерон® и препаратами, имеющими с ним несовместимость, а также, если совместимость не установлена.

Поскольку Эсмерон® вызывает паралич дыхательных мышц, больным, получающим этот препарат, абсолютно необходимо проводить искусственную вентиляцию легких вплоть до адекватного восстановления самостоятельно дыхания. Как и при использовании других миорелаксантов, важно предусмотреть возможные трудности интубации трахеи, особенно в случае использования препарата в составе методики быстрой последовательной индукции анестезии.

Как и при применении других миорелаксантов, были отмечены случаи развития остаточного блока и после использования препарата Эсмерон®. Для того, чтобы предупредить осложнения, возникающие в результате развития остаточного блока, рекомендуется проводить экстубацию трахеи только после того, как нервно-мышечная проводимость восстановится в достаточной степени. Также следует учитывать и другие факторы, которые могут вызывать развитие остаточного блока после экстубации в послеоперационном периоде (например, лекарственное взаимодействие или состояние больного). Необходимо рассмотреть возможность введения препаратов, восстанавливающих нервно-мышечную проводимость, особенно в тех случаях, при которых возникновение остаточного блока наиболее вероятно.

После введения миорелаксантов могут развиваться анафилактические реакции. Поэтому всегда следует предпринимать необходимые меры предосторожности, целью которых является лечение таких реакций. Меры предосторожности должны быть предприняты особенно при наличии

анафилактических реакций на миорелаксанты в анамнезе, поскольку известны случаи перекрёстной аллергической реактивности на миорелаксанты.

После длительного введения миорелаксантов пациентам, находящимся в отделении интенсивной терапии, может отмечаться развитие пролонгированного нервно-мышечного блока и/или мышечной слабости. Для предотвращения возможной пролонгации нервно-мышечного блока и/или передозировки необходимо, чтобы в течение всего периода применения миорелаксантов осуществлялся мониторинг нервно-мышечной проводимости, а также, чтобы больные получали адекватное обезболивание и седативные препараты. Более того, миорелаксанты следует вводить в тщательно подобранных дозах в соответствии с индивидуальной реакцией больного, причем введение должно осуществляться опытным врачом, знакомым с действием миорелаксантов или под его наблюдением, а также при использовании соответствующей техники нервно-мышечного мониторинга.

После продолжительного введения недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с терапией глюкокортикостероидами в отделении интенсивной терапии возможно развитие миопатии. Поэтому больным, получающим и миорелаксанты, и глюкокортикостероиды, период введения миорелаксанта должен быть по возможности максимально ограничен.

Если для интубации применяется суксаметоний, то введение препарата Эсмерон® следует отложить до клинического восстановления нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного суксаметонием.

Следующие факторы могут повлиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику препарата Эсмерон®:

Заболевания печени и/или желчевыводящих путей и почечная недостаточность

Поскольку рокурония бромид выводится с мочой и желчью, то его следует с осторожностью использовать у больных с клинически выраженными заболеваниями печени и/или желчевыводящих путей и/или почечной недостаточностью. У этих групп больных наблюдалась пролонгация действия рокурония бромида при дозах 0,6 мг/кг.

Увеличение времени циркуляции

Состояния, связанные с увеличением времени циркуляции препарата в крови, такие, как сердечно-сосудистые заболевания, старческий возраст и отечность, приводящая к увеличению объема

распределения, могут способствовать более позднему началу действия препарата. Продолжительность действия может быть также увеличена из-за сниженного клиренса плазмы.

Заболевания нервно-мышечной системы

Как и другие миорелаксанты, Эсмерон® следует с крайней осторожностью применять у больных с заболеваниями нервно-мышечной системы или перенесших полиомиелит, поскольку реакция на мышечные релаксанты может быть в этих случаях существенно изменена. Выраженность и направление этих изменений могут быть различными. У больных с тяжелой миастенией или миастеническим синдромом (синдром Итона-Ламберта) небольшие дозы препарата Эсмерон® могут вызывать выраженный нервно-мышечный блок, поэтому дозу препарата Эсмерон® следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией больного.

Гипотермия

При проведении хирургических вмешательств на фоне гипотермии блокирующий эффект препарата Эсмерон® на нервно-мышечную систему усиливается, а длительность действия увеличивается.

Ожирение

Как и другим миорелаксантам, препарату Эсмерон® может быть свойственно увеличение продолжительности действия и времени спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости при использовании у больных, страдающих ожирением (когда доза рассчитывается исходя из фактической массы тела).

Ожоги

У пациентов с ожогами может развиваться резистентность к недеполяризующим миорелаксантам. Следует проводить подбор эффективной дозы методом титрования.

Состояния, которые могут усиливать эффект препарата Эсмерон®

Гипокалемия (например, после тяжелой рвоты, диареи или лечения диуретиками), гипермагниемия, гипокальциемия (после массивных переливаний), гипопротеинемия, обезвоживание, ацидоз, гиперкапния, кахексия.

В связи с этим, тяжелые нарушения баланса электролитов, изменения pH крови или дегидратация должны быть, по возможности, скорректированы.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Поскольку препарат Эсмерон® применяют в качестве вспомогательного средства при проведении общей анестезии, следует соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые после проведения общей анестезии для амбулаторных пациентов. Не рекомендуется управлять потенциально опасными механизмами или водить автомобиль в течение 24 часов после полного восстановления нервно-мышечной проводимости, вызванной препаратом Эсмерон®.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл, по 2,5 мл, 5 мл или 10 мл во флаконы из бесцветного стекла типа 1 (ЕФ), закупоренные резиновыми пробками типа 1 (ЕФ) и обжимными колпачками.

По 10 флаконов по 2,5 мл, 5 мл или 10 мл в картонные пачки вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре 2-8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Только по специальным заявкам для стационара.

Владелец РУ

Н.В. Органон, Осс, Нидерланды

Произведено/Выпускающий контроль качества

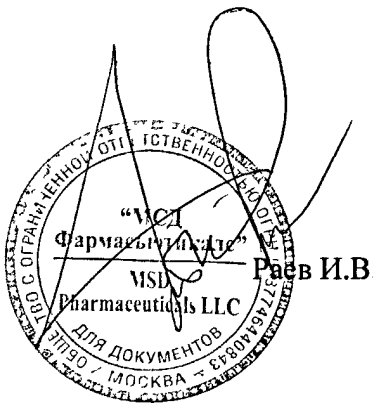
Н.В. Органон, Осс, Нидерланды

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands;

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «МСД Фармасьютикалс»
ул. Павловская, д. 7, стр. 1
г. Москва, Россия, 115093
тел.: (495) 916-71-00
факс: (495) 916-70-94

Координатор отдела
по работе с регуляторными органами



Раев И.В.