МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## Листенон®

## (Lysthenon®)

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Листенон®

**Международное непатентованное название:** суксаметония хлорид

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав:**

5 мл раствора содержат:

*Активное вещество:* суксаметония хлорида дигидрат 110,0 мг (учетом избытка 3 %, количество составляет 113,30 мг), эквивалентно 100 мг суксаметония хлорида.

*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид 22,50 мг, вода для инъекций до 5,0 мл.

**Описание:** прозрачный бесцветный раствор

**Фармакотерапевтическая группа:** миорелаксант деполяризующий периферического действия.

**Код АТХ:** M03AB01

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Листенон® является деполяризующим миорелаксантом и вызывает обратимый

непродолжительный паралич скелетных мышц путем блокирования проведения импульса к концевым постсинаптическим пластинкам двигательных нервов. Как аналог ацетилхолина, суксаметоний связывается с н-холинорецепторами , однако, в отличие от ацетилхолина, результатом его действия является более длительная деполяризация (деполяризующий блок, или блок фазы I потенциала действия). До тех пор, пока суксаметоний остается связанным с рецептором, стимуляция невозможна. Деполяризация мембраны становится возможной только после разъединения суксаметония и рецептора.

От недеполяризующих миорелаксантов длительного действия Листенон® отличается быстрым развитием эффекта (в течение 1 минуты) и его короткой продолжительностью – от 2 до 6 минут. Это позволяет обеспечить высокую управляемость мышечной релаксацией в соответствии с требованиями хирургии, а также избежать излишней продолжительности ее действия.

Расслабление мышц происходит в следующей последовательности: круговая мышца глаза, жевательные мышцы, мышцы конечностей, брюшной стенки, глотки, диафрагма.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

После внутривенного введения Листенон® оказывает действие через 30-60 секунд; длительность эффекта составляет приблизительно 2-6 минут.

При внутримышечном введении действие препарата Листенон® начинается через 75 секунд. Продолжительность эффекта 3 минуты у взрослых, 3.5 минуты у детей и 4 минуты у новорожденных.

*Метаболизм*

Короткая продолжительность действия препарата Листенон® обусловлена быстрой инактивацией суксаметония холинэстеразой плазмы: большая часть суксаметония инактивируется сразу же после введения, до достижения концевых пластинок двигательных нервов. Суксаметоний гидролизуется с образованием холина и сукцинилмонохолина (период полувыведения из плазмы – менее 1 минуты). Сукцинилмонохолин является недеполяризующим миорелаксантом, активность которого в 20-50 раз ниже по сравнению с исходным веществом. В дальнейшем, скорость метаболизма замедляется, и сукцинилмонохолин распадается на янтарную кислоту (неактивный метаболит) и холин (активный метаболит).

*Выведение*

Скорость выведения определяется гидролизом суксаметония холинэстеразой плазмы. Приблизительно 10% выводится почками в неизмененном виде.

**Показания к применению**

Листенон® применяется только в условиях общей анестезии для расслабления скелетной мускулатуры с целью интубации трахеи, при оперативных вмешательствах с высоким риском регургитации: например, при кишечной непроходимости, «остром животе», экстренном кесаревом сечении, при неотложных операциях у пациентов с неосвобожденным желудком, а также для ослабления выраженности судорог при электроимпульсной терапии.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к суксаметония хлориду или к любому из вспомогательных веществ;
- склонность к злокачественной гипертермии;
- гиперкалиемия и состояния увеличивающие ее риск (тяжелая почечная недостаточность, прием препаратов калия), из-за возможной гиперкалиемической остановки сердца;
- тяжелые ожоги, множественная травма;
- тяжелые инфекции брюшной полости, сепсис;
- длительная иммобилизация;
- проникающие ранения глаза с повышенным внутриглазным давлением;
- повышенное внутричерепное давление;
- нарушения нервно-мышечной проводимости при, миотонии, полиомиелите, боковом амиотрофическом склерозе, рассеянном склерозе, всех формах мышечной дистрофии, тяжелой миастении;
- нарушение иннервации, приводящее к вторичной мышечной атрофии (поперечный синдром);
- врожденная недостаточность холинэстеразы;
- период лактации.

**С осторожностью**

- заболевания сердца;
- заболевания легких;
- состояния, сопровождающиеся снижением активности холинэстеразы;
- гипотермия;
- гипермагниемия;

- гипокальциемия;
- гипокалиемия;
- беременность.

**Применение в период беременности и грудного вскармливания**

В период беременности Листенон® применяют при условии, что предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

За счет сниженного уровня холинэстеразы плазмы крови в период беременности, продолжительность действия препарата Листенон® может возрастать. Активность холинэстеразы в плазме крови достигает нормальных значений приблизительно через 6–8 недель после родов (см. раздел «Особые указания»).

Листенон® не проникает через плаценту.

При необходимости в применении препарата Листенон® в период лактации женщинам следует прекратить грудное вскармливание, поскольку данные о выделении суксаметония с женским молоком отсутствуют.

**Способ применения и дозы**

Внутривенно

Во время общей анестезии Листенон® вводят внутривенно в виде однократной медленной струйной инъекции (10-30 секунд).

*Режим дозирования у детей старше 12 лет и взрослых*:

Однократная доза для интубации трахеи: 1-1,5 мг/кг массы тела (максимально 150 мг);

для профилактики осложнений при проведении электроимпульсной терапии (судороги, отрыв мышц и сухожилий): 0,5-0,7 мг/кг массы тела.

*Режим дозирования у детей от 1 года до 12 лет*: 1 мг/кг массы тела.

*Режим дозирования у новорожденных и детей до 1 года:* 1-2 мг/кг массы тела.

Новорожденным требуется большая доза суксаметония в мг/кг (больший объем распределения). Эквивалентные терапевтические дозы суксаметония имеют аналогичное время действия во всех возрастных группах, несмотря на то, что активность холинэстеразы плазмы крови в возрасте до 6 месяцев составляет только 40-50% по сравнению со взрослыми (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

*Режим дозирования у пациентов с ожирением:*

Режим дозирования для подобных пациентов должен быть рассчитан исходя из идеальной, а не фактической массы тела.

*Режим дозирования при нарушении функций печени, почек и при заболеваниях сердца:*
Необходимости в специальных режимах дозирования нет, но следует учитывать информацию, содержащуюся в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Листенон® не следует вводить в виде длительной инфузии (см. раздел «Особые указания»).

Внутримышечно

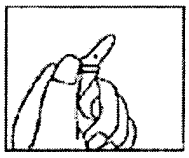
В случае плохого доступа к поверхностным венам (например, у детей) или в экстренных случаях, когда необходимо проведение быстрой эндотрахеальной интубации, Листенон® может быть введен внутримышечно.

*Дети старше 12 лет и взрослые*: 3-4 мг/кг массы тела (максимально 150 мг).

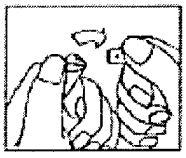
*Дети от 1 года до 12 лет*: 3-4 мг/кг массы тела (максимально 150 мг).

*Новорожденные и дети до 1 года:* 3-4 мг/кг массы тела (максимально 150 мг).

Инструкция по использованию ампул с точкой разлома.



Расположить кончик ампулы точкой кверху! Осторожно постукивая пальцем и встряхивая ампулу, дать раствору из кончика ампулы стечь вниз.



Расположить кончик ампулы точкой кверху! Отломать кончик по направлению вниз, как это показано на рисунке.

Листенон® совместим с кровью, 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5% раствором фруктозы, 5% раствором декстрозы, 6% раствором декстрана.
Листенон® не рекомендуется смешивать с любыми веществами кроме тех, которые перечислены выше.

**Побочное действие**

Нежелательные эффекты перечислены по категориям в порядке убывания тяжести.
Очень частые (>1/10); частые (>1/100, <1/10); нечастые (>1/1000, <1/100); редкие (>1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000, включая единичные случаи).

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Частые: аллергические реакции (резкое покраснение кожных покровов, крапивница).
Редкие: бронхоспазм.

Очень редкие: анафилактический шок с внезапным покраснением кожных покровов, с/без бронхоспазмом и снижением артериального давления.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Очень частые: повышенная концентрация калия в сыворотке (наиболее часто - небольшое повышение на 0,05 ммоль/л). Миоглобинемия (обнаружена у 20% детей, реже у взрослых). Этот эффект не зависит от дозы и может развиваться с/без мышечными фасцикуляциями.

Очень редкие: фибрилляция желудочков и остановка сердца вследствие гиперкалиемии.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

Очень редкие: угрожающая жизни гиперкалиемия, порфирия, злокачественная гипертермия с/без мышечной ригидностью (спазм жевательных мышц), сердечно-сосудистые осложнения (тахиаритмии, нестабильное артериальное давление), повышенная концентрация $CO_2$ в конце выдоха (при капнометрии), повышенная температура тела, тяжелый ацидоз, гемоглобинурия.

*Нарушения со стороны органа зрения*

Частые: повышенное внутриглазное давление.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Редкие: длительное апноэ у пациентов с нарушениями активности холинэстеразы плазмы крови, ларингоспазм.

Очень редкие: поздняя дыхательная недостаточность при нарушениях нервно-мышечной передачи, отек гортани, отек легких.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Частые: повышенное внутрижелудочное давление (риск регургитации у беременных пациенток, пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, атонией желудка и кишечника, асцитом, а также опухолями брюшной полости), повышенное слюноотделение.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Очень частые: мышечные фасцикуляции (90%), миалгия как результат мышечных фасцикуляций (приблизительно у 60% из всех пациентов), наиболее часто развивается в области шеи, плечевого пояса, грудной клетки и спине, особенно у пациентов среднего возраста (от 20 до 50 лет).

Нечастые: незначительный тризм (до 60 секунд), который может быть снижен с помощью пропофола или небольшой дозы недеполяризующего миорелаксанта.

Редкие: мышечные сокращения вместо расслабления (часто на фоне дистрофической миотонии или врожденной миотонии). Длительный паралич в результате развития двойного блока и нарушения нервно-мышечной передачи, который также может быть

следствием идиосинкразии (наследственный холинэстеразный вариант, (см. раздел «Особые указания»), передозировки или снижения активности холинэстеразы в плазме.

Очень редкие: острый рабдомиолиз с установленными и неустановленными нарушениями нервно-мышечной проводимости.

*Сердечно-сосудистые нарушения*

Очень частые: аритмии (обнаружены у 50% детей и 20% взрослых после первой внутривенной инъекции, наиболее часто у маленьких детей) (см. раздел «Особые указания»), легкая брадикардия (особенно у детей, реже у взрослых).

Частые: повышение или понижение артериального давления.

Нечастые: тахикардия.

Очень редкие: желудочковые аритмии, фибрилляция желудочков, остановка сердца, (вследствие гиперкалиемии), гиперкальциемия, особенно у детей с неустановленными заболеваниями скелетных мышц (миопатия Дюшена); сердечная недостаточность как результат анафилактоидных реакций.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Частые: покраснение кожи из-за высвобождения гистамина.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Редкие: миоглобинурия и повышенная активность креатинфосфокиназы, главным образом, у детей, получавших Листенон® в сочетании с галотаном.

Очень редкие: миоглобинурия, приводящая к почечной недостаточности, главным образом, у пациентов с диагностированной или скрытой мышечной дистрофией.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Частые: повышенное внутричерепное давление.

**Передозировка**

Передозировка препаратом Листенон® может привести к длительной блокаде нервно-мышечной передачи, продолжающейся после завершения операции и анестезиологического пособия. Она проявляется мышечной слабостью, снижением дыхательных резервов, объема вдоха или апноэ. Лечение заключается в поддержании проходимости дыхательных путей и адекватного дыхания до полного восстановления мышечного тонуса.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Эффект суксаметония усиливают или удлиняют:*

- Средства для ингаляционной анестезии (энфлуран, десфлуран, изофлуран,

севофлуран).

- Ингибиторы холинэстеразы (неостигмина метилсульфат), в том числе глазные капли, содержащие ингибиторы холинэстеразы (экотиопата хлорид, эдрофония хлорид, пиридостигмина йодид).
- Цитостатики (циклофосфамид, тиофосфамид), в результате снижения активности холинэстеразы.
- Антибиотики, прежде всего аминогликозиды (гентамицин, неомицин, стрептомицин).
- Местные анестетики (прокаин, лидокаин), в результате снижения проницаемости мембраны для ионов натрия.
- Метоклопрамид, в результате снижения активности холинэстеразы.
- Магния сульфат: инфузию солей магния следует остановить за 20-30 минут до введения препарата Листенон® (см. раздел «Особые указания»).
- Противоаритмические препараты (вещества I класса) в связи со снижением проницаемости мембран для ионов натрия.
- Блокаторы «медленных» кальциевых каналов и «петлевые» диуретики – вследствие блокады кальциевых каналов.
- Бета-адреноблокаторы.
- Соли лития.
- Гормональные контрацептивы и эстрогены – в результате снижения активности холинэстеразы.
- Кортикостероиды.
- Окситоцин, циметидин.
- Ингибиторы моноаминооксидазы (фенелзин) и некоторые нейролептики (перфеназин) – в результате снижения активности холинэстеразы.
- Симпатомиметики – в результате снижения активности холинэстеразы.
- Противоэпилептические препараты снижают эффект недеполяризующих миорелаксантов, однако для суксаметония описаны случаи удлинения эффекта.
- Алкоголь и средства, угнетающие центральную нервную систему.

*Эффект суксаметония снижают:*

- Парасимпатические эффекты суксаметония могут быть снижены атропином (см. раздел «Особые указания»)
- Сопутствующие переливания цельной крови или плазмы.

*Эффект суксаметония на другие лекарственные препараты:*

- Суксаметоний потенцирует эффект сердечных гликозидов, что может привести к аритмиям.

*Несовместимость с тиопенталом натрия:*

- Листенон® и тиопентал натрия не должны вводится одновременно или смешиваться, т.к. тиопентал натрия химически несовместим с растворами, обладающими низким pH и окисляющими веществами.

**Особые указания**

Являясь деполяризующим миорелаксантом, Листенон® вызывает паралич дыхательной мускулатуры без влияния на сознание пациента. Поэтому во время общей анестезии Листенон® должен вводиться только опытным анестезиологом при наличии доступа к средствам для интубации трахеи, искусственной вентиляции легких, а при необходимости и реанимации.

- *Парасимпатические эффекты*, варьирующие от *брадикардии* до *асистолии*, *гипотензии* и *гиперсаливации,* часто могут быть предотвращены или ослаблены введением атропина.

  Побочное действие на сердце чаще встречается у детей (сначала брадикардия, потом тахикардия, возможны замещающий узловой ритм, желудочковая экстрасистолия). Зарегистрированные случаи смерти у детей и подростков были результатом невосприимчивости к реанимационной терапии. В некоторых из этих случаев у пациентов имелись нераспознанные нарушения нервно-мышечной передачи.

  В зависимости от возраста пациента, частота возникновения аритмий увеличивалась при введении второй дозы в течение 15 минут после первой (см. раздел «Побочное действие»).

  В связи с этим, а также по описанным ниже причинам, Листенон® не должен вводиться в виде длительной инфузии.

- Суксаметония хлорид инактивируется в ходе гидролиза под действием холинэстеразы или псевдохолинэстеразы плазмы крови, поэтому продолжительность эффекта препарата Листенон®, в первую очередь, зависит от активности этих ферментов.

  *Недостаточность холинэстеразы* или *псевдохолинэстеразы* может заметно продлевать эффект препарата Листенон®. Недостаточность холинэстеразы может быть врожденной, развиваться на фоне *тяжелых расстройств функции печени, терминальной почечной недостаточности, гипотиреоза* или *тяжелых заболеваний* различной этиологии (злокачественные опухоли, кахексия), *ожогов* или *приема лекарственного препарата* (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными

средствами»). Физиологическое угнетение активности холинэстеразы отмечают у новорожденных, в молодом возрасте и у женщин на поздних сроках беременности.

Существенное увеличение продолжительности действия суксаметония хлорида имеет клиническое значение, в первую очередь, для пациентов с *генетической недостаточностью холинэстеразы плазмы крови.* При определенных обстоятельствах такие пациенты должны продолжать находиться на ИВЛ на протяжении нескольких часов.

- Повторное введение препарата Листенон®, так же как и его длительная инфузия, может изменять способность суксаметония вызывать нервно-мышечный блок (необходимая совокупная доза 5–10 мг/кг массы тела). Исходный продолжительный деполяризационный блок (блок фазы I) переходит в длительный недеполяризационный блок (блок фазы II, или двойной блок). *Двойной блок* развивается, если суксаметоний не может быть гидролизован атипичной холинэстеразой и поэтому накапливается в синаптической щели. На основании клинических данных отличить два типа блока невозможно; для этого используют релаксографию. В отличие от деполяризационного блока ингибиторы холинэстеразы обладают частичным антагонизмом в отношении двойного блока.
- Введение препарата Листенон® может сопровождаться *поступлением* значительного количества *калия* внутрь клетки. Повышение концентрации калия в сыворотке может привести к угрожающей жизни гиперкалиемии с развитием фибрилляции желудочков и асистолии. Особый риск имеют пациенты с почечной недостаточностью, с тяжелыми ожогами или множественными травмами.
- После введения препарата Листенон® могут появиться временные *мышечные фасцикуляции*, приводящие к *миалгии* или мышечным болям. Прекураризация (введение низких доз недеполяризующих миорелаксантов) дает возможность уменьшить первичные мышечные фасцикуляции и миалгию.
- *Гипотермия* может потенцировать и удлинять эффекты суксаметония за счет замедления физических и биохимических мембранных процессов.
- Эффект суксаметония может быть усилен и продлен *гипермагниемией* и *гипокальциемией* в связи с ингибированием пресинаптического высвобождения ацетилхолина и *гипокалиемией*, за счет снижения мембранного потенциала покоя.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Пациенты не должны управлять транспортными средствами или механизмами в течение как минимум 24 часов после введения препарата Листенон®.

**Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл.

По 5 мл в бесцветные ампулы из гидролитического стекла (тип 1, Евр. фарм.) с точкой разлома.

По 5 ампул в пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по применению в картонной пачке.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре 2-8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

Для применения в условиях стационара.

**Производитель:**

Никомед Австрия ГмбХ, Австрия

Ст. Петер Штрассе 25, А-4020 Линц, Австрия

Nycomed Austria GmbH, Austria

St. Peter-Strasse 25, A-4020 Linz, Austria

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119048, Москва, ул. Усачева, д.2, стр.1

тел. (495) 933 55 11, факс (495) 502 16 25

адрес в Интернете: www.nycomed.ru

Электронная почта: russia@nycomed.com

Специалист по регистрации ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ» Н.В. Рассолова