

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Риделат-С, 10 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: атракурия безилат.

Каждый мл раствора содержит 10 мг атракурия безилата.

Каждая ампула (5 мл) содержит 50 мг атракурия безилата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный или почти прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Риделат-С показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте от 1 месяца в качестве компонента общей анестезии для обеспечения проведения интубации трахеи и расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах или управляемой вентиляции легких и для облегчения проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Как и при применении других миорелаксантов, в течение всего периода применения препарата Риделат-С рекомендуется мониторинг нервно-мышечной функции для определения режима дозирования в каждом отдельном случае.

Режим дозированияВзрослыеИнъекционное применение

Препарат Риделат-С вводят внутривенно в виде инъекций. Для взрослых диапазон доз препарата Риделат-С составляет 0,3–0,6 мг/кг (в зависимости от необходимой продолжительности полной блокады), что обеспечивает адекватную миоплегию в течение 15–35 мин.

После внутривенного введения в дозах 0,5–0,6 мг/кг эндотрахеальную интубацию можно проводить, как правило, по прошествии 90 сек.

При необходимости пролонгирования полной нервно-мышечной блокады дополнительно вводят препарат Риделат-С в дозе 0,1–0,2 мг/кг. Правильное введение дополнительных доз препарата не приводит к кумуляции миорелаксирующего эффекта.

Спонтанное восстановление проводимости после полной нервно-мышечной блокады происходит приблизительно через 35 мин, что определяется по восстановлению тетанического сокращения до 95 % от нормальной нервно-мышечной функции.

Нервно-мышечная блокада, вызываемая атракурия безилатом, может быть быстро устранена путем применения антихолинэстеразных средств в стандартных дозах, таких как

неостигмин и эдрофоний, в сочетании с одновременным или предварительным введением атропина (без появления признаков рекураризации).

Инфузионное применение

После начальной болюсной дозы 0,3–0,6 мг/кг препарат Риделат-С можно применять для поддержания нервно-мышечной блокады в течение длительного хирургического вмешательства путем продолжительной инфузии со скоростью 0,3–0,6 мг/кг/ч.

Препарат Риделат-С можно вводить путем инфузии в течение операции кардиопульмонарного шунтирования со скоростью, рекомендуемой для инфузии. При индуцированной гипотермии с температурой тела от 25 до 26 °С уменьшается скорость инаktivации препарата Риделат-С, таким образом, для поддержания полной миорелаксации при низких температурах скорость инфузии уменьшают примерно в 2 раза.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Препарат Риделат-С можно применять в стандартных дозах у пациентов пожилого возраста. Однако рекомендуется применять начальную дозу, которая меньше нижнего значения диапазона доз, и вводить препарат медленно.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Риделат-С можно применять в стандартных дозах при любой степени нарушения функции почек, включая недостаточность конечной стадии.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Риделат-С можно применять в стандартных дозах при любой степени нарушения функции печени, включая недостаточность конечной стадии.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с выраженными клиническими симптомами начальную дозу препарата Риделат-С следует вводить в течение 60 сек.

Пациенты ОИТ

После введения в случае необходимости в начальной болюсной дозе 0,3–0,6 мг/кг препарат Риделат-С можно применять для поддержания нервно-мышечной блокады путем проведения продолжительной инфузии со скоростью 11–13 мкг/кг/мин (0,65–0,78 мг/кг/ч). Однако существуют широкие межиндивидуальные различия в режиме дозирования. Режим дозирования может изменяться во времени. У некоторых пациентов может потребоваться как низкая скорость инфузии – 4,5 мкг/кг/мин (0,27 мг/кг/ч), так и высокая – 29,5 мкг/кг/мин (1,77 мг/кг/ч).

Скорость спонтанного восстановления после нервно-мышечной блокады при окончании инфузии препарата Риделат-С у пациентов ОИТ не зависит от продолжительности введения.

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости (соотношение высоты четверти к первому подергиванию в тесте train-of-four $T_4/T_1 > 0,75$) обычно происходит приблизительно через 60 минут. В клинических исследованиях этот период составлял от 32 до 108 мин после инфузии атракурия безилата, и его скорость не зависит от длительности введения препарата.

Дети

Дети от 2 лет и старше: препарат Риделат-С назначают в таких же дозах, как и взрослым, в пересчете на массу тела.

Галотановая анестезия

Дети от 1 месяца до 2 лет: начальная доза составляет 0,3–0,4 мг/кг. У детей может потребоваться более частое применение поддерживающих доз, чем у взрослых.

Безопасность и эффективность применения препарата Риделат-С у детей в возрасте до 1 месяца на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Риделат-С вводится внутривенно как в виде инъекции, так и в виде продолжительной инфузии.

Инструкции по разведению лекарственного препарата см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к атракурия безилату, цисатракурию, бензолсульфоновой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Известная гиперчувствительность к гистамину.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и другие миорелаксанты, атракурия безилат вызывает паралич дыхательных мышц, как и скелетных мышц, но не влияет на сознание. Препарат Риделат-С следует вводить только с общей анестезией под тщательным наблюдением квалифицированного анестезиолога при наличии оборудования для проведения интубации трахеи и ИВЛ.

У предрасположенных пациентов атракурия безилат может вызывать развитие реакций, связанных с высвобождением гистамина. Следует соблюдать осторожность при введении препарата Риделат-С пациентам с указаниями в анамнезе на повышенную чувствительность к эффектам гистамина. В частности, может возникнуть бронхоспазм у пациентов с указаниями в анамнезе на аллергию или бронхиальную астму.

Осторожность также требуется при введении препарата Риделат-С пациентам, у которых наблюдались реакции повышенной чувствительности к другим миорелаксантам, так как выявлена высокая частота встречаемости перекрестной чувствительности между миорелаксантами (более 50 %) (см. раздел 4.3).

Для пациентов, страдающих бронхиальной астмой, которые получают высокие дозы глюкокортикостероидов и миорелаксанты в ОИТ, следует рассмотреть возможность многократного проведения мониторинга содержания креатинфосфаткиназы (КФК).

При применении в рекомендованном диапазоне доз атракурия безилат не вызывает значимую блокаду блуждающего нерва и нервных ганглиев. Следовательно, атракурия безилат в рекомендованном диапазоне доз не оказывает клинически значимого воздействия на частоту сердечных сокращений и не предотвращает брадикардию, вызываемую многими анестетиками или стимуляцией блуждающего нерва во время операции.

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, гипофосфатемия может замедлить восстановление. Восстановление можно ускорить путем коррекции данного состояния.

Как и при применении других миорелаксантов, тяжелые нарушения кислотно-щелочного равновесия и/или нарушения баланса электролитов сыворотки крови могут повысить или понизить чувствительность пациентов к препарату Риделат-С.

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, повышенная чувствительность к атракурия безилату может наблюдаться у пациентов с тяжелой миастенией, другими нервно-мышечными заболеваниями и тяжелыми нарушениями электролитного баланса.

Пациентам со склонностью к резкому снижению артериального давления, например, с гиповолемией, препарат Риделат-С рекомендуется вводить в течение более 60 секунд.

Исследования злокачественной гипертермии у предрасположенных животных (свиней) и клинические исследования у пациентов, чувствительных к злокачественной гипертермии, показывают, что атракурия безилат не вызывает этот синдром.

Как и в случае применения других недеполяризующих миорелаксантов, у пациентов с ожогами при назначении препарата Риделат-С может развиваться резистентность. В таких случаях может потребоваться повышение доз, величина которых зависит от времени, прошедшего после ожога, и от площади поверхности ожога.

Пациенты в ОИТ: введение лабораторным животным в больших дозах лауданозина, метаболита атракурия безилата, было связано с преходящим снижением артериального давления и у некоторых видов животных с церебральными возбуждающими эффектами. У пациентов в ОИТ, получавших атракурия безилат, отмечались судороги, однако причинно-следственная связь их развития с лауданозином (метаболитом атракурия безилата) не установлена (см. раздел 4.8).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Индукцированная атракурия безилатом нервно-мышечная блокада может усиливаться при применении средств для ингаляционного наркоза, таких как галотан, изофлуран, энфлуран. Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, возможно увеличение интенсивности и/или длительности нервно-мышечной блокады в результате взаимодействия со следующими препаратами:

- антибиотики, включая аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин;
- антиаритмические средства: пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин;
- диуретики: фуросемид и, возможно, маннитол, тиазидные диуретики и ацетазоламид;
- магния сульфат;
- кетамин;
- соли лития;
- ганглиоблокаторы: триметафан, гексаметоний.

В редких случаях определенные препараты вызывают обострение миастении, способствуют развитию миастении из латентной формы, а также миастенического синдрома, при которых возможно повышение чувствительности к атракурия безилату. К таким препаратам относятся различные антибиотики, бета-адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол), антиаритмические (прокаинамид, хинидин) и противоревматические препараты (хлорохин, D-пеницилламин), триметафан, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и соли лития.

Развитие нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, вероятно, замедляется, а ее продолжительность уменьшается у пациентов, получающих противосудорожную терапию в течение длительного времени.

Сочетанное применение недеполяризующих блокаторов нервно-мышечной проводимости и атракурия безилата может вызывать чрезмерную блокаду по сравнению с ожидаемой от введения одного атракурия безилата в эквивалентной суммарной дозе. Любой эффект, обусловленный синергизмом, может изменяться при различных комбинациях препаратов. Деполяризующий миорелаксант суксаметония хлорид не следует применять для пролонгирования нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, такими как атракурия безилат, поскольку это может вызвать пролонгированную и сложную блокаду, которую трудно купировать антихолинэстеразными средствами.

Терапия антихолинэстеразными препаратами, часто используемыми для лечения болезни Альцгеймера, например, донепезил, может укорачивать длительность нервно-мышечной блокады и ослаблять блокирующий эффект атракурия безилата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных показали, что применение атракурия безилата не оказывает значительного влияния на развитие плода.

Как и другие миорелаксанты, препарат Риделат-С следует применять при беременности только в случае, когда потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для плода.

Препарат Риделат-С можно применять с целью миорелаксации при операции кесарева сечения, так как при назначении в рекомендуемых дозах атракурия безилат не проникает через плацентарный барьер в клинически значимых количествах.

Лактация

Отсутствуют данные о проникновении атракурия безилата в грудное молоко.

Фертильность

Изучение влияния на фертильность не проводилось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Указание данной информации не приемлемо при применении атракурия безилата, поскольку он всегда используется только при общей анестезии.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота встречаемости определяется в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Данные клинических исследований

Нарушения со стороны сосудов:

часто – снижение артериального давления (легкое, преходящее)[#], гиперемия кожи[#].

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

нечасто – бронхоспазм[#].

[#] Нежелательные реакции, связанные с выбросом гистамина.

Данные пострегистрационного наблюдения

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – анафилактические и анафилактоидные реакции, включая шок, недостаточность кровообращения и остановку сердца.

Очень редко сообщалось о тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакциях у пациентов, принимавших атракурия безилат в сочетании с одним или несколькими анестетиками.

Нарушения со стороны нервной системы:

неизвестно – судороги.

Имелись сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов, находящихся в ОИТ, принимавших атракурия безилат в сочетании с некоторыми другими препаратами. Обычно у этих пациентов наблюдались одно или несколько условий, предрасполагающих к возникновению судорог, таких как травма головы, отек головного мозга, вирусный энцефалит, гипоксическая энцефалопатия, уремия. Причинно-следственная связь между возникновением судорог и лауданозином не установлена. В результате клинических исследований корреляция между плазменными концентрациями лауданозина и возникновением судорог отсутствует.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко – крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

неизвестно – миопатия, мышечная слабость.

Сообщалось о нескольких случаях мышечной слабости и/или миопатии при длительном использовании миорелаксантов у тяжелобольных пациентов, находящихся в ОИТ. Большинство из них одновременно получали глюкокортикостероиды. Эти нежелательные реакции встречались редко, причинно-следственная связь с применением атракурия безилата не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Пролонгированный мышечный паралич и его последствия являются основными симптомами передозировки.

Лечение

Важнейшим является поддержание проходимости дыхательных путей одновременно с проведением ИВЛ под положительным давлением до восстановления адекватного спонтанного дыхания.

Необходимо применение седативных препаратов, поскольку сознание пациентов не нарушается.

Как только появляются признаки спонтанного восстановления, его можно ускорить с помощью антихолинэстеразных препаратов в сочетании с атропином или гликопирролатом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксанты; миорелаксанты периферического действия; другие четвертичные аммониевые соединения.

Код АТХ: M03AC04.

Механизм действия

Атракурия безилат – высокоселективный недеполяризующий миорелаксант конкурентного типа действия. Атракурия безилат уменьшает чувствительность Н-холинорецепторов синаптической области к ацетилхолину, вследствие чего становится невозможным возбуждение мышечного волокна и его сокращение. Способствует высвобождению гистамина.

Фармакодинамические эффекты

Атракурия безилат не оказывает прямого влияния на внутриглазное давление. Таким образом, атракурия безилат применим в офтальмологической хирургической практике.

5.2. Фармакокинетические свойства

Биотрансформация

Атракурия безилат инактивируется посредством элиминации Хофманна (процесса, который происходит при физиологических значениях pH и температуры без участия ферментов) и путем эфирного гидролиза при участии неспецифических эстераз. Исследования плазмы у пациентов с низким уровнем псевдохоллинэстеразы показали, что продукты метаболизма атракурия безилата не меняются.

Изменения значений pH крови и температуры тела в физиологических пределах незначительно влияют на продолжительность действия атракурия безилата.

Элиминация

Продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной введением атракурия безилата, не зависит от его метаболизма в печени или почках или экскреции. Поэтому маловероятно,

что длительность действия препарата изменяется при нарушениях функций почек, печени или нарушениях кровообращения.

Особые группы пациентов

Гемофильтрация и гемодиализация оказывают минимальное влияние на концентрации атракурия безилата и его метаболитов (включая лауданозин) в плазме крови. О влиянии гемодиализа и гемоперфузии на концентрации атракурия безилата и его метаболитов в плазме крови неизвестно.

У пациентов ОИТ с нарушениями функции почек и/или печени наблюдались более высокие концентрации метаболитов атракурия безилата. Метаболиты не оказывают влияния на нервно-мышечную проводимость.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензолсульфоновая кислота (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Атракурия безилат инактивируется в щелочной среде, поэтому препарат Риделат-С нельзя смешивать в одном шприце с тиопенталом или любыми щелочными растворами.

Раствор препарата Риделат-С гипотонический, и его нельзя вводить одновременно через одну систему с гемотрансфузией.

Препарат Риделат-С не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

5 мл в ампулы бесцветного стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных цветных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Если введение препарата Риделат-С производится в вену мелкого калибра, то после инъекции ее следует промыть физиологическим раствором. При введении других анестетиков через одну и ту же инъекционную иглу или канюлю важно, чтобы каждый препарат смывался соответствующим количеством физиологического раствора.

Препарат Риделат-С совместим с нижеследующими инфузионными растворами:

<i>Инфузионные растворы</i>	<i>Период стабильности</i>
Раствор натрия хлорида для инфузий 0,9 % (ВР)	24 ч
Раствор глюкозы для инфузий 5 % (ВР)	8 ч
Раствор Рингера для инъекций (USP)	8 ч
Раствор натрия лактата сложный для инфузий (ВР) (Раствор Хартмана для инъекций)	4 ч

Раствор препарата Риделат-С при разведении совместимыми инфузионными растворами до получения концентрации атракурия безилата не менее 0,5 мг/мл сохраняет стабильность в течение установленного периода времени при обычном освещении при температуре до 25 °С.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Риделат-С доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>