

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Атракурия безилат, 10 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: атракурия безилат.

Каждый мл раствора содержит 10,0 мг атракурия безилата.

Каждая ампула объемом 2,5 мл содержит 25 мг атракурия безилата.

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 50 мг атракурия безилата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Атракурия безилат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца.

Атракурия безилат применяется 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 блоке интенсивной терапии (БИТ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Взрослые

Инъекционное применение

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

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

При необходимости пролонгирования полной нервно-мышечной блокады дополнительно вводят препарат Атракурия безилат 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 минут, что определяется по восстановлению тетанического сокращения до 95% от нормальной нервно-мышечной функции. Нервно-мышечная блокада, вызываемая атракурием может быть быстро устранена путем применения антихолинэстеразных средств, таких как неостигмин и эдрофоний, в стандартных дозах в сочетании с одновременным или предварительным введением атропина (без появления признаков рекураризации).

Инфузионное применение

После начальной болюсной дозы 0,3–0,6 мг/кг препарата Атракурия безилат 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 Атракурия безилат можно вводить путем инфузии в течение операции кардиопульмонального шунтирования со скоростью, рекомендуемой для инфузии. При индуцированной гипотермии с температурой тела от 25 до 26°C уменьшается скорость инактивации атракурия безилата, таким образом, для поддержания полной миорелаксации при низких температурах скорость инфузии уменьшают примерно в 2 раза.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Атракурия безилат 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 почечной недостаточностью

Атракурия безилат можно применять в стандартных дозах при любой степени нарушения функции почек, включая недостаточность конечной стадии.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Атракурия безилат 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 Атракурия безилат следует вводить в течение 60 секунд.

Пациентов БИТ

После введения в случае необходимости в начальной болюсной дозе 0,3–0,6 мг/кг препарат Атракурия безилат 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 Атракурия безилат у пациентов БИТ 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 минут после инфузии препаратом Атракурия безилат и его скорость не зависит от длительности введения препарата.

Дети

Дети от 2 лет и старше

Детям в возрасте 2 лет и старше препарат Атракурия безилат назначают в таких же дозах, как и взрослым, в пересчете на массу тела.

Дети от 1 месяца до 2 лет

Начальная доза препарата Атракурия безилат, применяемая у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет при галотановой анестезии, составляет 0,3–0,4 мг/кг. У детей может потребоваться более частое применение поддерживающих доз, чем у взрослых.

Дети до 1 месяца

Безопасность и эффективность препарата Атракурия безилата у детей в возрасте до 1 месяца не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно: инъекционно, болюсно, инфузионно.

Если введение препарата Атракурия безилат 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. Раствор препарата Атракурия безилат гипотонический, и его нельзя вводить одновременно через одну систему с гемотрансфузией.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением 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.;
- Гиперчувствительность к гистамину.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

У предрасположенных пациентов препарат Атракурия безилат может вызывать развитие реакций, связанных с высвобождением гистамина. Следует соблюдать осторожность при введении препарата Атракурия безилат 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 Атракурия безилат пациентам, у которых наблюдались реакции повышенной чувствительности к другим миорелаксантам, т.к. выявлена высокая частота встречаемости перекрестной чувствительности между миорелаксантами (более 50%) (см. раздел 4.3.).

Особые указания

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

При применении в рекомендованном диапазоне доз препарат Атракурия безилат не вызывает значимую блокаду блуждающего нерва и нервных ганглиев. Следовательно, препарат 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 Атракурия безилат.

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, повышенная чувствительность к препарату Атракурия безилат 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 Атракурия безилат 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 препарат Атракурия безилат не вызывает этот синдром.

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

Пациенты в БИТ: 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 БИТ, получавших препарат Атракурия безилат, отмечались судороги, однако, причинно-следственная связь их развития с лауданозином не установлена (см. раздел 4.8.).

Дети

Атракурия безилат не рекомендуется применять у новорожденных в связи с отсутствием достаточного количества данных.

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) 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.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

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 Атракурия безилат следует применять при беременности только в случае, когда потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для плода.

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

Лактация

Неизвестно, выделяется ли препарат Атракурия безилат с грудным молоком.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

Не применимо, поскольку препарат Атракурия безилат может применяться только при общей анестезии.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Категории частоты очень часто, часто и нечасто были сформированы на основании клинических исследований препарата. Категории частоты редко, очень редко были сформированы на основании спонтанных сообщений.

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[#].

Данные пострегистрационного наблюдения

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции и анафилактоидные реакции, включая шок, недостаточность кровообращения и остановку сердца.

Очень редко сообщалось о тяжелых анафилактоидных или анафилактических реакциях

[#] Нежелательные реакции, связанные с выбросом гистамина (см. раздел 4.4.).

у пациентов, принимавших атракурия безилат в сочетании с одним или несколькими анестетиками.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: судороги.

Имелись сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов, находящихся в БИТ, 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, костной и соединительной ткани

Частота неизвестна: миопатия, мышечная слабость.

Сообщалось о нескольких случаях мышечной слабости и/или миопатии при длительном использовании миорелаксантов у тяжелобольных пациентов, находящихся в БИТ. 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 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

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: 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 искусственной вентиляции легких (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 рН и температуры без участия ферментов) и путем эфирного гидролиза при участии неспецифических эстераз.

Исследования плазмы у пациентов с низким уровнем псевдохолинэстеразы показали, что продукты метаболизма атракурия безилата не меняются.

Изменения значений рН 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.

Почечная и/или печеночная недостаточность

У пациентов БИТ 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

Бензолсульфоновой кислоты раствор 32 % (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Атракурия безилат инактивируется в щелочной среде, и его нельзя смешивать в одном шприце с тиопенталом или любыми щелочными растворами.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытая ампула

2 года.

Приготовленный раствор

После разбавления

Раствор препарата Атракурия безилат при разведении совместимыми инфузионными растворами до получения концентрации атракурия безилата 0,5 мг/мл и более сохраняет стабильность при дневном освещении в течение установленного периода при температуре до 30°C (см. раздел 6.6.).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 2°C до 8°C. Не замораживать.

Условия хранения после разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2,5 мл или 5 мл препарата помещают в ампулы стеклянные из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с кольцом или точкой излома.

На каждую ампулу наносится этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетки из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или из пленки ПЭТФ.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Если введение препарата Атракурия безилат 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. Раствор препарата Атракурия безилат гипотонический, и его нельзя вводить одновременно через одну систему с гемотрансфузией.

Атракурия безилат совместим со следующими инфузионными растворами в течение указанного времени:

Инфузионный раствор	Период стабильности
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 хлорида 0,18% и глюкозы 4% для инфузий (ВР)	8 ч
Раствор натрия лактата сложный для инфузий (ВР) (Раствор Хартмана для инъекций)	4 ч

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

Юридический адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, стр. 2А, ком. 2.

Тел.: +7 (499) 145-59-99

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

Почтовый адрес: 121309, Москва, а/я 15

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601-20-45

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Атракурия безилат доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://lk.regmed.ru/>.