

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

Рокуроний-Бинергия, 10 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: рокурония бромид.

Каждый мл раствора содержит 10 мг рокурония бромида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачная, от бесцветного до светло-коричневого цвета, жидкость с характерным запахом.

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

Рокуроний-Бинергия показан к применению у взрослых; младенцев, детей, подростков (в возрасте от 1 месяца до 18 лет):

- облегчение интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и быстрой последовательной индукции анестезии и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств у взрослых с 18 лет;
- облегчение интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств у детей с 1 месяца до 18 лет;
- облегчение интубации трахеи при проведении искусственной вентиляции легких в отделениях интенсивной терапии у взрослых от 18 лет (кроме детей и пациентов пожилого возраста).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для стационарного применения.

Режим дозирования

Как и в случае применения других миорелаксантов, препарат Рокуроний-Бинергия должен вводиться только опытными специалистами, которые знакомы с действием миорелаксантов, или под их наблюдением.

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

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 Рокуроний-Бинергия. 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 Рокуроний-Бинергия следует проводить путем введения более низких поддерживающих доз через более длительные интервалы или же используя более низкие скорости инфузии препарата Рокуроний-Бинергия во время длительных (более 1 часа) процедур, проводящихся с использованием ингаляционного наркоза (см. раздел 4.5).

Риск медицинских ошибок

Случайное введение препаратов, блокирующих нервно-мышечную проводимость, может привести к серьёзным нежелательным реакциям, включая летальный исход. Необходимо хранить препарат Рокуроний-Бинергия с неповреждённой этикеткой, пробкой и обжимным колпачком таким образом, чтобы минимизировать возможность выбора неправильного препарата (см. раздел 4.4).

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

Эндотрахеальная интубация

Стандартная доза рокурония бромид 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 бромид. В этом случае адекватные условия для интубации трахеи развиваются через 60 секунд почти у всех

пациентов. При использовании дозы 0,6 мг/кг рокурония бромид 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 пациентов, которым проводится кесарево сечение, указана в разделе 4.6.

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 5.1).

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 – train-of-four).

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.

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

до 10 % от исходного уровня или получении 1–2 ответов при стимуляции в режиме TOF.

Дозы рокурония бромиды должны быть подобраны индивидуально в зависимости от эффекта.

Рекомендуемая начальная скорость инфузии для поддержания нервно-мышечного блока на уровне 80–90 % (1–2 ответа 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 пациента. 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 органического(ых) нарушения(ий), сопутствующего медикаментозного лечения и индивидуальных характеристик пациента. 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

Препарат Рокуроний-Бинергия 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.

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 желчевыводящих путей, и/или наличия почечной недостаточности составляет 0,6 мг/кг рокурония бромиды.

При проведении процедуры быстрой последовательной индукции у пациентов с предполагаемой пролонгированной продолжительностью действия миорелаксанта рекомендуется использовать дозу 0,6 мг/кг рокурония бромиды.

Независимо от техники введения, рекомендуемая поддерживающая доза для этих пациентов составляет 0,075–0,1 мг/кг рокурония бромиды, а скорость инфузии – 0,3–0,4 мг/кг/ч.

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением

При использовании препарата у пациентов с избыточной массой тела или ожирением (такowymi считаются пациенты, 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.

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.

Способ применения

Рокурония бромид вводится внутривенно как в виде болюсной инъекции, так и в виде непрерывной инфузии (см. раздел 4.5).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рокуронию, бромид-иону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 1 месяца (в связи с недостаточностью данных).
- Беременность, за исключением кесарева сечения (в связи с недостаточностью данных).
- Период грудного вскармливания (в связи с недостаточностью данных).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Надлежащее введение и мониторинг

Поскольку препарат Рокуроний-Бинергия вызывает паралич дыхательных мышц, пациентам, получающим этот препарат, абсолютно необходимо проводить искусственную вентиляцию легких вплоть до адекватного восстановления самостоятельного 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.

Остаточная кураризация

Как и при применении других миорелаксантов, после использования препарата Рокуроний-Бинергия были отмечены случаи развития остаточного блока. Чтобы предупредить осложнения, возникающие в результате развития остаточного блока, рекомендуется проводить экстубацию трахеи только после того, как нервно-мышечная проводимость восстановится в достаточной степени. У пожилых пациентов (65 лет и старше) риск развития остаточного нервно-мышечного блока может быть повышен. Также следует учитывать и другие факторы, которые могут вызывать развитие остаточного блока после экстубации в послеоперационном периоде (например, лекарственное взаимодействие или состояние пациента). Необходимо рассмотреть возможность введения препаратов, восстанавливающих нервно-мышечную проводимость (таких как сугаммадекс или ингибиторы ацетилхолинэстеразы), особенно в тех случаях, при которых возникновение остаточного блока наиболее вероятно.

Анафилаксия

После введения миорелаксантов могут развиваться анафилактические реакции, поэтому всегда следует предпринимать необходимые меры предосторожности для лечения таких реакций. В особенности при наличии анафилактических реакций на миорелаксанты в анамнезе должны быть предприняты меры предосторожности, поскольку известны случаи перекрёстной аллергической реактивности на миорелаксанты.

Длительное применение в отделении интенсивной терапии

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 пациенты получали адекватное обезболивание и седативные препараты. Более того, миорелаксанты следует вводить в тщательно подобранных дозах в соответствии с индивидуальной реакцией пациента, 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 пациентам, получающим и миорелаксанты, и глюкокортикостероиды, период введения миорелаксанта должен быть по возможности максимально ограничен.

Совместное применение с суксаметонием

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

Риск смерти вследствие медицинских ошибок

Введение лекарственного препарата Рокуроний-Бинергия приводит к развитию паралича, что в свою очередь может вызвать остановку дыхания и смерть. Такая ситуация может возникнуть вероятнее у пациентов, которым данный препарат не предназначен. Необходимо подтвердить правильный выбор назначенного для пациента препарата Рокуроний-Бинергия и предотвратить ошибочную замену других растворов для инъекций, которые присутствуют в отделениях интенсивной терапии и других клинических отделениях. Если препарат вводит другой медицинский работник, убедитесь, что назначенная доза четко указана на этикетке и сообщена ему.

Внимание: парализующее вещество. Вызывает остановку дыхания. Должна быть обеспечена возможность немедленного проведения искусственной вентиляции легких.

Следующие факторы могут повлиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику препарата Рокуроний-Бинергия:

Заболевания печени и/или желчевыводящих путей и почечная недостаточность

Поскольку рокурония бромид выводится с мочой и желчью, то его следует с осторожностью использовать у пациентов с клинически выраженными заболеваниями печени и/или желчевыводящих путей, и/или почечной недостаточностью. У этих групп пациентов 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, пожилой 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, препарат Рокуроний-Бинергия следует с крайней осторожностью применять у пациентов с заболеваниями нервно-мышечной системы или перенесших полиомиелит, поскольку реакция на миорелаксанты может быть в этих случаях существенно изменена. Выраженность и направление этих изменений могут быть различными. У пациентов с тяжелой миастенией или миастеническим синдромом (синдром Итона-Ламберта) небольшие дозы препарата Рокуроний-Бинергия могут вызывать выраженный нервно-мышечный блок, поэтому дозу препарата Рокуроний-Бинергия следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

Гипотермия

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

Ожирение

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

Ожоги

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

Состояния, которые могут усиливать эффект препарата Рокуроний-Бинергия

Гипокалиемия (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 рН крови или дегидратация должны быть, по возможности, скорректированы.

Вспомогательные вещества

Рокуроний-Бинергия содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Показано, что нижеперечисленные лекарственные препараты влияют на силу и (или) продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Влияние других лекарственных препаратов на рокурония бромид

Усиление эффекта

- Ингаляционные анестетики – галогенизированные летучие анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный применением рокурония бромида. Этот эффект становится заметным при введении поддерживающих доз (см. раздел 4.2). Восстановление нервно-мышечной проводимости с помощью ингибиторов ацетилхолинэстеразы может замедляться.

- Предшествующее введение суксаметония (см. раздел 4.4).

- Длительное сопутствующее введение глюкокортикостероидов и рокурония бромида в отделении интенсивной терапии может привести к увеличению продолжительности нервно-мышечного блока или к миопатии (см. разделы 4.4. и 4.8).

Другие препараты:

- антибиотики: аминогликозиды, линкозамиды и полипептидные антибиотики, антибиотики ациламинопенициллинового 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 в послеоперационном периоде отмечалась после введения: аминогликозида, линкозамида, полипептидных и ациламинопенициллиновых антибиотиков, хинидина, хинина и солей магния (см. раздел 4.4).

Снижение эффекта

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

Изменение эффекта

- Введение других недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с рокурония бромидом может вызвать ослабление или усиление нервно-мышечного блока в зависимости от очередности введения и от применяемого миорелаксанта

.

- Суксаметоний, который вводят после рокурония бромида, может усиливать или ослаблять нервно-мышечный блок, вызванный рокурония бромидом.

Влияние рокурония бромида на другие препараты

Комбинация рокурония бромид с лидокаином может приводить к более быстрому началу действия последнего.

Несовместимость

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

Рокурония бромид не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых ниже.

Совместимость при смешивании с другими лекарственными препаратами

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о применении рокурония бромида во время беременности (за исключением кесарева сечения) отсутствуют. Назначение рокурония бромида у беременных в связи с недостаточностью данных клинических исследований не рекомендуется (за исключением кесарева сечения).

Кесарево сечение

У пациенток, подвергающихся кесаревому сечению, рокурония бромид может быть применен в составе быстрой последовательной индукции анестезии, при условии отсутствия риска трудной интубации, применении достаточных доз анестетиков или после проведения интубации на фоне применения суксаметония. Показано, что применение дозы рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг является безопасным у женщин, подвергающихся кесареву сечению. Рокурония бромид 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 реакций у новорожденного.

Примечание 1: дозы 1 мг/кг исследовались при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, но не у пациенток, подвергшихся операции кесарева сечения.

Поэтому этой группе 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 рокурония бромида должны быть снижены и их необходимо титровать в зависимости от мышечного ответа.

Лактация

В настоящее время остается неизвестным, выводится ли рокурония бромид у человека с грудным молоком. Назначение рокурония бромида в период грудного вскармливания в связи с недостаточностью данных клинических исследований не рекомендуется.

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

Поскольку рокурония бромид 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 рокурония бромидом.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто возникающими побочными лекарственными реакциями являются боль/реакции в месте введения, изменения основных жизненных показателей состояния организма (тахикардия, гипотензия) и увеличение продолжительности нервно-мышечного блока. Наиболее часто сообщаемыми серьезными нежелательными лекарственными реакциями в пострегистрационный период наблюдения являются анафилактические и анафилактоидные реакции и связанные с ними симптомы.

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Системно-органный класс по MedDRA	Частота встречаемости ¹	
	Нечасто/редко ² ($<1/100$, $>1/10\ 000$)	Очень редко ($<1/10\ 000$)
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность Анафилактическая реакция Анафилактоидная реакция Анафилактический шок Анафилактоидный шок
Нарушения со стороны нервной системы		Вялый паралич
Нарушения со стороны органа зрения		Мидриаз ^{2,3} Неподвижность зрачков ^{2,3}
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия	Сосудистый коллапс и шок Гиперемия кожных покровов
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Ангионевротический отек Крапивница Сыпь Эритематозная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Мышечная слабость ⁴ Стероидная миопатия ⁴
Общие нарушения и реакции в месте введения	Неэффективность препарата Сниженный лекарственный эффект/ терапевтический ответ Повышенный лекарственный эффект/ терапевтический ответ Боль в месте инъекции	Отек лица Злокачественная гипертермия
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Пролонгирование нервно- мышечного блока Замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после анестезии	Дыхательные осложнения после анестезии

¹ Частота встречаемости оценивается на основании данных, полученных в период пострегистрационного наблюдения и литературных данных.

² Данные наблюдений за препаратом в пострегистрационный период не позволяют определить точную частоту встречаемости, в связи с этим сообщаемая частота была разбита на две, а не на пять категорий.

³ В связи с потенциальным увеличением проницаемости или нарушением целостности гематоэнцефалического барьера.

⁴ После длительного применения в отделении интенсивной терапии.

Описание отдельных нежелательных реакций

Анафилаксия

О возникновении тяжелых анафилактических реакций в результате применения миорелаксантов, включая рокурония бромид, сообщается очень редко. 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. Вследствие потенциальной тяжести этих реакций всегда необходимо учитывать возможность их возникновения и соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Поскольку известно, что миорелаксанты могут вызвать высвобождение гистамина как локально в месте инъекции, так и системно, то при введении этих препаратов всегда необходимо учитывать возможность возникновения зуда и эритематозных реакций в месте инъекции и (или) генерализованных гистаминоподобных (анафилактоидных) реакций (см. также анафилактические реакции, описанные выше).

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

Миопатия

После применения различных миорелаксантов в отделении интенсивной терапии в комбинации с глюкокортикостероидами отмечалась миопатия (см. раздел 4.4).

Местные реакции в месте инъекции

Во время быстрой последовательной индукции анестезии сообщалось о болезненных ощущениях при инъекции, особенно когда пациент еще 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, подвергшихся быстрой последовательной индукции анестезии пропофолом, и менее чем у

0,5 % пациентов, подвергшихся быстрой последовательной индукции анестезии фентанилом и тиопенталом натрия.

Дети и подростки

Мета-анализ 11 клинических исследований у детей и подростков ($n = 704$), в которых применялся рокурония бромид (до 1 мг/кг), показал, что тахикардия возникала с частотой 1,4 %.

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 (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, 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»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы развития нервно-мышечного блока.

Лечение

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 бромид). Если введение ингибитора ацетилхолинэстеразы не снимает блокирующего эффекта препарата, необходимо продолжить вентиляцию до тех пор, пока не восстановится самостоятельное дыхание. Повторное введение ингибитора ацетилхолинэстеразы может быть опасным.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M03AC09

Механизм действия

Рокурония бромид – быстродействующий, недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия, обладающий всеми фармакологическими эффектами (курареподобными), характерными для данного класса препаратов. Он блокирует н-холинорецепторы скелетной мышцы и препятствует деполяризующему действию ацетилхолина. Антагонистами этого действия являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы, такие как неостигмина метилсульфат, эдрофония хлорид и пиридостигмина бромид.

Фармакодинамические эффекты

ED₉₀ (доза, необходимая для подавления на 90 % сократительной реакции длинного сгибателя большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого нерва) при внутривенной общей анестезии составляет примерно 0,3 мг/кг рокурония бромида. ED₉₅ 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 промежуточного) составляет 50 минут. Среднее время спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц от 25 до 75 % от контрольного значения (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 (1–1,5 × ED₉₀)) начало действия наступает позже, а 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 × ED₉₀ при внутривенной анестезии) практически у всех пациентов достигается приемлемое для интубации состояние, а у 80 % из них условия для интубации расцениваются как отличные. Общее расслабление скелетной мускулатуры, достаточное для любых хирургических вмешательств, достигается 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, после введения 1 мг/кг рокурония бромид, у 93 % и 96 % пациентов соответственно через 60 секунд достигаются приемлемые для интубации условия. Из них у 70 % пациентов они оцениваются как отличные. Клиническая продолжительность действия рокурония бромид при этой дозе составляет около 1 часа, после чего нервно-мышечная проводимость может быть восстановлена. При быстрой последовательной индукции анестезии с применением пропофола или фентанила/тиопентала натрия, после введения 0,6 мг/кг рокурония бромид, у 81 и 75 % пациентов соответственно через 60 секунд достигаются приемлемые для интубации условия.

Особые группы пациентов

Среднее время начала действия у младенцев и детей при интубационной дозе 0,6 мг/кг рокурония бромид 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 бромид может быть несколько больше у пациентов старческого возраста и у пациентов с заболеванием печени и/или почек (примерно 20 минут) при использовании анестезии энфлураном и изофлураном, чем у пациентов без нарушения функции 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 бромид в отделении интенсивной терапии время восстановления train-of-four (TOF)–отношения (отношения 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 T2 (второго ответа мышцы) в ответ на TOF-стимуляцию и восстановлением TOF-отношения до 0,7 приблизительно составляет 1,5 (1–5) часа у пациентов без полиорганной недостаточности и 4 (1–25) часа у пациентов с полиорганной недостаточностью.

Сердечно-сосудистая хирургия

У пациентов, подготавливаемых к операциям на сердце, наиболее частыми изменениями, наблюдаемыми во время развития максимального блока после введения 0,6–0,9 мг/кг рокурония бромид, являются слабое и клинически невыраженное увеличение частоты

сердечных сокращений (максимально на 9 %) и увеличение среднего артериального давления — максимально на 16 % от исходных значений.

Восстановление нервно-мышечной проводимости

Введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (неостигмин, пиридостигмин или эдрофоний) при повторном появлении Т2 или при первых признаках клинического восстановления приводит к восстановлению нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного действием рокурония бромидом.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении биодоступность равна 100 %.

Распределение

После внутривенного введения однократной болюсной дозы рокурония бромидом изменение его концентрации в плазме крови проходит три экспоненциальные фазы.

У здоровых взрослых (кажущийся) объем распределения в равновесных условиях (95 % доверительный интервал) составляет 203 (193–214) мл/кг, плазменный клиренс равен 3,7 (3,5–3,9) мл/кг/мин.

При введении рокурония бромидом в виде непрерывной инфузии для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в течение 20 часов и более средний период полувыведения и средний (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии рокурония бромидом увеличиваются.

Биотрансформация

В плазме крови не обнаружены метаболиты рокурония бромидом.

Элиминация

У здоровых взрослых средний период полувыведения (95 % доверительный интервал) составляет 73 (66–80) минут.

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. В течение 12–24 часов экскреция с мочой достигает 40 %. После введения меченого радиоактивным изотопом рокурония бромидом его экскреция составила в среднем 47 % с мочой и 43 % с калом течение 9 дней. Приблизительно 50 % выводится в неизмененном виде.

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с полиорганной недостаточностью

В контролируемых клинических исследованиях была установлена выраженная межиндивидуальная вариабельность показателей, связанная с различным генезом и степенью выраженности полиорганной недостаточности и индивидуальными особенностями пациента. У пациентов с полиорганной недостаточностью ($\pm$ SD) средний период полувыведения составлял 21,5 ($\pm$ 3,3) часа, средний (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии – 1,5 ($\pm$ 0,8) л/кг и плазменный клиренс – 2,1 ($\pm$ 0,8) мл/кг/мин.

Дети

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия ацетата тригидрат

Натрия хлорид

Уксусная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Рокурония бромид не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 4.5.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная (внутренняя) упаковка

По 5 или 10 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные пробками из резины и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми комбинированными, или колпачками комбинированными с пластиковыми дисками.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Упаковка для стационаров

По 5 флаконов помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с флаконами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5, 10 или 12 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку с разделительной вставкой или фиксатором из картона.

По 20, 50 или 100 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку с разделительной вставкой или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.

На коробку наклеивают этикетку.

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

Инструкция по приготовлению и введению

- Раствор следует вводить немедленно после вскрытия флакона, поскольку препарат не содержит консервантов;
- перед введением раствор следует осмотреть. Можно вводить только прозрачный раствор, не содержащий механических включений;
- установлена совместимость рокурония бромид с 0,9 % раствором натрия хлорида и 5 % раствором декстрозы для внутривенного введения. 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 сразу после вскрытия флакона. Если препарат применяется не сразу, то пациент/врач ответственны за время и условия хранения до применения, которые не должны превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °С, кроме случая, когда разведение проводится в контролируемых и валидированных асептических условиях;

- если рокурония бромид и другие лекарственные препараты вводятся через одну инфузионную систему, то ее необходимо промыть (например, 0,9 % раствором натрия хлорида) между введением препаратов. Это необходимо в тех случаях, когда рокурония бромид и другие препараты несовместимы, или их совместимость не установлена;
- остатки раствора и другие отходы следует утилизировать в соответствии с действующими требованиями.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

Обращение с неиспользованным препаратом и препаратом с истекшим сроком годности
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Бинергия» (АО «Бинергия»)

Адрес: 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт./помещ. 1/41, офис 106А

Телефон: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Бинергия» (АО «Бинергия»)

Адрес: 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт./помещ. 1/41, офис 106А

Телефон: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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