

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

РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ, 10 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рокурония бромид.

Каждый мл раствора содержит 10 мг рокурония бромида.

Каждый флакон объёмом 2,5 мл содержит 25 мг рокурония бромида.

Каждый флакон объёмом 5 мл содержит 50 мг рокурония бромида.

Каждый флакон объёмом 10 мл содержит 100 мг рокурония бромида.

Каждая ампула объёмом 2,5 мл содержит 25 мг рокурония бромида.

Каждая ампула объёмом 5 мл содержит 50 мг рокурония бромида.

Каждая ампула объёмом 10 мл содержит 100 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.

Прозрачный раствор от бесцветного до слегка коричневатого-желтого цвета.

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

Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых, младенцев, детей и 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 различного характера у взрослых;
 - проведении плановых хирургических вмешательств и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у детей с 1 месяца;
 - проведении искусственной вентиляции легких в отделениях интенсивной терапии у взрослых (кроме детей и пациентов пожилого возраста).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для стационарного применения.

Режим дозирования

Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ должен вводиться только опытными клиницистами, которые знакомы с действием миорелаксантов, или под их наблюдением. Дозу препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ, как и в случае применения других миорелаксантов, нужно подбирать индивидуально для каждого пациента. При подборе дозы следует принимать во внимание метод анестезии и предполагаемую продолжительность операции, метод седации и ожидаемую продолжительность механической вентиляции, возможное взаимодействие с другими, совместно назначаемыми, препаратами, а также общее состояние 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ. 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ следует проводить путем введения более низких поддерживающих доз через более длительные интервалы или же используя более низкие скорости инфузии препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ во время длительных (более 1 часа) процедур, приводящихся 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ с неповреждённым обжимным колпачком и крышкой 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 бромид 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 бромид при проведении хирургических операций протекало без нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Применение этих доз рокурония бромид сокращает время начала его действия и увеличивает продолжительность действия (см. раздел 5.1).

Поддерживающие дозы

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 0,15 мг/кг рокурония бромид; 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 train-of-four (TOF).

Непрерывная инфузия

Если рокурония бромид вводят посредством непрерывной инфузии, рекомендуется начинать с нагрузочной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромид, 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 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 бромид, 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 бромид должны быть подобраны индивидуально в зависимости от эффекта.

Рекомендуемая начальная скорость инфузии для поддержания нервно-мышечного блока на уровне 80–90 % (1–2 ответов при стимуляции в режиме TOF) у взрослых пациентов составляет 0,3–0,6 мг/кг/ч в течение первого часа введения, после чего на протяжении 6–12 часов необходимо снижать скорость инфузии в соответствии с индивидуальной реакцией 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 органного(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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 желчевыводящих путей, и/или почечной недостаточностью

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

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

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением

При использовании препарата у пациентов с избыточной массой тела или ожирением (такowymi считаются пациенты, значение индекса массы тела которых более 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 TOF. В настоящий момент недостаточно данных по применению рокурония бромида у новорожденных (0–1 месяц). 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

Внутривенно.

Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ вводится внутривенно как в виде болюсной инъекции, так и в виде непрерывной инфузии.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рокуронию или бромид-иону, или к 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 лактации (в связи с недостаточностью данных).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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

Поскольку препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ не содержит консерванта, раствор необходимо использовать сразу после вскрытия флакона или ампулы.

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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ вводится через единую инфузионную систему с другими лекарственными препаратами, необходимо тщательно промывать систему (0,9 % раствором натрия хлорида) между введением препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ и препаратами, имеющими с ним несовместимость, а также если совместимость не установлена.

Надлежащее введение и мониторинг

Поскольку препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 рокурония бромида 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 перекрестной 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ следует отложить до клинического восстановления нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного суксаметонием.

Риск смерти вследствие медицинских ошибок

Введение лекарственного препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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.

Факторы, которые могут влиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ:

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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ могут вызывать выраженный нервно-мышечный блок, поэтому дозу препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

Гипотермия

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

Ожирение

Как и другим миорелаксантами, препарату РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 действие препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ

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

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

Вспомогательные вещества

Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл раствора, 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) длительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Влияние других лекарственных препаратов на препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ

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, 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, линкозамидов, полипептидов 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 препаратом РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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 препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ на другие лекарственные препараты

Комбинация препарата РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ с лидокаином может приводить к более быстрому началу действия последнего.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Кесарево сечение

При проведении операции кесарева сечения, препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ может применяться в составе методики быстрой последовательной индукции анестезии,

если не предполагаются трудности при интубации трахеи и введена достаточная доза анестетика, или после интубации с применением суксаметония. Показано, что применение рокурония бромид 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 бромид проникают через плацентарный барьер, что не приводит к возникновению клинически значимых нежелательных реакций у новорожденного.

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

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

Лактация

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

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

Поскольку препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ применяют в качестве вспомогательного средства при проведении общей анестезии, следует соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые после проведения общей анестезии для амбулаторных пациентов.

Не рекомендуется управлять потенциально опасными механизмами или водить автомобиль в течение 24 часов после полного восстановления нервно-мышечной проводимости, вызванной препаратом РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто возникающие нежелательные реакции включают боль в месте инъекции, изменение основных показателей состояния организма (тахикардия, гипотензия) и

увеличение продолжительности нервно-мышечного блока. Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями, установленными в пострегистрационный период наблюдения, являются анафилактические и анафилактоидные реакции и связанные с ними симптомы (см. также информацию в таблице ниже).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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).

Системно-органный класс	Частота ¹	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Гиперчувствительность, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, анафилактический шок, анафилактоидный шок
Нарушения со стороны нервной системы	Очень редко	Вялый паралич
Нарушения со стороны органа зрения		Мидриаз ^{2,3} Неподвижность зрачков ^{2,3}
Нарушения со стороны сердца	Нечасто/редко	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто/редко	Артериальная гипотензия
	Очень редко	Сосудистый коллапс и шок, гиперемия кожных покровов
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень редко	Бронхоспазм
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь, эритематозная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень редко	Мышечная слабость ⁴ , стероидная миопатия ⁴
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто/редко	Неэффективность препарата, сниженный лекарственный эффект/терапевтический ответ, повышенный лекарственный эффект/терапевтический ответ, боль в месте инъекции
	Очень редко	Отек лица, злокачественная гипертермия

Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Нечасто/редко	Пролонгирование нервно-мышечного блока, замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после анестезии
	Очень редко	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 разделена 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 и подкожных тканей (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 способны вызвать высвобождение гистамина как локально в месте инъекции, так и системно, то поэтому при введении этих препаратов необходимо учитывать возможное возникновение 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 нежелательной реакцией миорелаксантов, как класса лекарственных препаратов, является удлинение периода их фармакологического действия сверх необходимого периода времени. Степень тяжести этой реакции может варьироваться от скелетно-мышечной слабости до глубокого и продолжительного паралича скелетных мышц, приводящего к дыхательной недостаточности или апноэ.

Миопатия

Миопатия отмечалась после использования различных миорелаксантов в отделении интенсивной терапии в комбинации с глюкокортикостероидами (см. раздел 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 с применением пропофола, и менее чем у 0,5 % пациентов, подвергшихся быстрой последовательной индукции анестезии с применением фентанила и тиопентала натрия.

Дети

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.

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

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 РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ, 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

Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ – быстродействующий, недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия, обладающий всеми фармакологическими эффектами (курареподобными), характерными для данного класса препаратов. Он блокирует Н-холинорецепторы скелетной мышцы и препятствует депполяризующему 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 контрольного уровня) составляет 50 минут. Среднее время спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц от 25 до 75 % от контрольного уровня (индекс восстановления) после болюсной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида равно 14 минутам. При более низких дозах (0,3–0,45 мг/кг рокурония бромида (1–1,5×ED₉₀)) начало действия наступает позже, а продолжительность действия короче. При высоких дозах

(2 мг/кг рокурония бромида) клиническая продолжительность действия составляет 110 минут.

Интубация трахеи при проведении плановой анестезии

В течение 60 секунд после внутривенного введения 0,6 мг/кг рокурония бромида ($2 \times ED_{90}$ при внутривенной анестезии) практически у всех пациентов достигаются адекватные условия для интубации, а у 80 % из них условия для интубации расцениваются как отличные. Общее расслабление скелетной мускулатуры, адекватное для любых хирургических вмешательств, 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 адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 93 % и 96 % пациентов, соответственно, после введения 1,0 мг/кг рокурония бромида. Из них у 70 % пациентов они расцениваются как отличные. Клиническая продолжительность действия рокурония бромида при этой дозе составляет около 1 часа, после чего нервно-мышечная проводимость может быть восстановлена. После введения дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 81 % и 75 % пациентов при проведении быстрой последовательной индукции анестезии с пропофолом или фентанилом/тиопенталом натрия соответственно.

Отделение интенсивной терапии

После непрерывной инфузии рокурония бромида в отделении интенсивной терапии время восстановления 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 T_2 (второго ответа мышцы) в ответ на TOF-стимуляцию и восстановлением TOF-отношения до 0,7 приблизительно составляет 1,5 (1–5) часа у 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 эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемыми во время развития максимального блока после введения 0,6–0,9 мг/кг рокурония бромида, являются слабое и клинически невыраженное увеличение частоты сердечных сокращений (максимально на 9 %) и увеличение среднего артериального давления (максимально на 16 % от контрольных уровней).

Восстановление нервно-мышечной проводимости

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

Особые группы пациентов

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.

Дети

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения однократной болюсной дозы рокурония бромид изменение его концентрации в плазме крови проходит три экспоненциальные фазы. У здоровых взрослых людей (кажущийся) объем распределения в равновесных условиях (95 % доверительный интервал) составляет 203 (193–214) мл/кг.

При введении рокурония бромид в виде непрерывной инфузии для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в течение 20 часов или более средний (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии рокурония бромид увеличивается.

Элиминация

У здоровых взрослых средний период полувыведения (95 % доверительный интервал) составляет 73 (66–80) минуты, а плазменный клиренс равен 3,7 (3,5–3,9) мл/кг/мин.

При введении рокурония бромид в виде непрерывной инфузии для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в течение 20 часов или более средний период полувыведения рокурония бромид увеличивается.

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. В течение 12–24 часов экскреция с мочой достигает 40 %. После введения меченого радиоактивным изотопом рокурония бромид его

экскреция составила в среднем 47 % с мочой и 43 % с калом течение 9 дней.

Приблизительно 50 % выводится в неизмененном виде.

Пациенты с почечной недостаточностью

В контролируемых исследованиях показано, что клиренс плазмы у пациентов с нарушениями почек замедлен, однако в большинстве исследований наблюдаемые различия не достигали статистической значимости.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Период полувыведения у пациентов с заболеваниями печени возрастает в среднем на 30 минут, клиренс снижается на 1 мл/кг/мин.

Пациенты пожилого возраста

В контролируемых исследованиях показано, что клиренс плазмы у пациентов старческого возраста замедлен, однако в большинстве исследований наблюдаемые различия не достигали статистической значимости.

Пациенты с полиорганной недостаточностью

В контролируемых клинических исследованиях была выявлена выраженная межиндивидуальная вариабельность показателей, связанная с различным генезом и степенью выраженности полиорганной недостаточности и индивидуальными характеристиками пациента. У пациентов с полиорганной недостаточностью средний ($\pm$ SD) период полувыведения составлял 21,5 ($\pm$ 3,3) часа, (кажущийся) объем распределения – 1,5 ($\pm$ 0,8) л/кг, а клиренс плазмы – 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 ледяная (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Установлено, что препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ несовместим для введения в одном шприце с растворами, содержащими следующие препараты: амфотерицин В,

амоксациллин, азатиоприн, цефазолин, флуоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизона натрия сукцинат, инсулин, метогекситал, метилпреднизолон, преднизолон натрия сукцинат, тиопентал натрия, триметоприм и ванкомицин. Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ несовместим также с препаратом Интралипид (жировые эмульсии для парентерального введения). Препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением тех, которые указаны в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Для флаконов (производитель ООО «Велфарм-М»)

По 2,5 мл, 5 мл или 10 мл в бесцветные флаконы из стекла I гидролитического класса, закупоренные пробками бромбутилкаучуковыми, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками.

На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1, 4 или 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ с фольгой алюминиевой или без фольги алюминиевой, с прозрачной полимерной пленкой или без нее.

По 1, 2, 3 или 4 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

или

По 1, 5, 10, 12 или 20 флаконов вместе с листком-вкладышем в пачку из картона с ложементами или без ложементов.

Упаковка для стационаров

4, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок по 5 флаконов вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона гофрированного.

или

По 20, 50 или 100 флаконов вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона гофрированного.

Для ампул (производитель ООО «Велфарм»)

По 2,5 мл, 5 мл или 10 мл в бесцветные ампулы из стекла I гидролитического класса. Ампулы могут быть с цветной точкой излома и насечкой или с цветным кольцом излома, или без кольца излома, цветной точки и насечки. Дополнительно на головку ампулы могут

быть нанесены одно или несколько цветных кольца.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1, 4 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку ПВХ с пленкой полимерной или без нее.

По 1, 2, 3 или 4 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

4, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок или 20, 50 или 100 ампул вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству ампул, помещают в коробку из картона гофрированного.

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

Если препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ предполагается вводить через инфузионную систему, предназначенную для введения и других препаратов, необходимо перед и после введения препарата должным образом ее промыть (например, 0,9 % раствором натрия хлорида). Это необходимо в тех случаях, когда РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ и другие препараты несовместимы или их совместимость не установлена.

Совместимость

Показано, что в номинальных концентрациях 0,5 мг/мл и 2,0 мг/мл препарат РОКУРОНИЯ БРОМИД ВЕЛФАРМ 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.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект
Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

E-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

E-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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