

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АТРАКУРИУМ-БЕЛМЕД

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Атракуриум-Белмед.

МНН или группировочное наименование: Атракурия безилат.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения.

Состав на 1 мл: действующее вещество: атракурия безилат – 10,0 мг; *вспомогательные вещества:* бензилсульфоновой кислоты 32% раствор, вода для инъекций.

Описание: Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксанты периферического действия. Прочие четвертичные аммониевые соединения.

Код АТХ: M03AC04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Атракурий – высокоселективный недеполяризующий миорелаксант конкурентного типа со средней продолжительностью действия. Недеполяризующие агенты препятствуют нейромедиаторному действию ацетилхолина путем связывания с рецепторами концевой пластинки двигательного нерва на мышце. Атракурий может широко использоваться при проведении хирургических процедур, а также для облегчения искусственной вентиляции легких.

Применение у детей. Ограниченные данные применения у новорожденных, доступные из литературных источников, указывают на вариабельность времени начала действия и продолжительности действия атракурия у данной категории пациентов по сравнению с детьми более старшего возраста.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Фармакокинетика атракурия у человека линейна в диапазоне доз 0,3 - 0,6 мг/кг. Период полувыведения атракурия составляет около 20 минут, объем распределения - 0,16 л/кг. Связывание с белками плазмы - 82%.

Метаболизм и выведение

Атракурий спонтанно инактивируется посредством неферментного процесса разложения

13 1650



(элиминация Хофманна), который происходит при физиологических значениях рН и температуры и приводит к образованию неактивных продуктов разложения. Деградация также происходит путем эфирного гидролиза при участии неспецифических эстераз. Выведение атракурия не зависит от функции почек или печени.

Основными продуктами разложения являются лауданозин и моночетвертичный спирт, которые не обладают миорелаксирующей активностью. Моночетвертичный спирт спонтанно распадается путем элиминации Хофманна и выводится почками. Лауданозин выводится почками и метаболизируется в печени. Период полувыведения лауданозина варьирует от 3 до 6 часов у пациентов с нормальной функцией почек и печени. У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения лауданозина составляет 15 часов, у пациентов с печеночной недостаточностью – около 40 часов. Пиковые концентрации лауданозина в плазме наиболее высоки у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью и в среднем составляют 4 мкг/мл со значительными различиями.

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

Показания к применению

Атракуриум-Белмед – высокоселективный недеполяризующий миорелаксант конкурентного типа действия. Препарат применяется как компонент общей анестезии или седации для расслабления скелетной мускулатуры, облегчения проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Противопоказания

Гиперчувствительность к атракурию, цисатракурию или к бензилсульфоновой кислоте.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Изучение влияния атракурия на фертильность не проводилось.

Беременность

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

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

Атракуриум-Белмед можно применять с целью миорелаксации при операции кесарева сечения, так как при назначении в рекомендуемых дозах атракурий не проникает через плацентарный барьер в клинически значимых количествах.



Лактация

Неизвестно, выделяется ли атракурий с грудным молоком.

Способ применения и дозы

Инъекционное применение у взрослых

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

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

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

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

Нервно-мышечная блокада, вызываемая Атракуриум-Белмед, может быть быстро устранена путем применения антихолинэстеразных препаратов, таких как неостигмин и эдрофоний, в стандартных дозах, в сочетании с одновременным или предварительным введением атропина (без появления признаков рекураризации).

Инфузионное применение у взрослых

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

Атракуриум-Белмед можно вводить путем инфузии в течение операции кардиопульмонарного шунтирования со скоростью, рекомендуемой для инфузии. При индуцированной гипотермии с температурой тела от 25 до 26°C уменьшается скорость инактивации атракурия, таким образом, полная миорелаксация при низких температурах может поддерживаться при скорости инфузии, сниженной примерно в 2 раза.

Атракуриум-Белмед совместим со следующими инфузионными растворами:

Инфузионный раствор	Период стабильности
Раствор натрия хлорида 0,9% м/об для инфузии	24 ч
Раствор глюкозы 5% м/об для инфузий	8ч
Раствор Рингера для инъекций	8ч



Раствор натрия хлорида 0,18% м/об и глюкозы 4% м/об для инфузий	8ч
Раствор натрия лактата сложный для инфузий (Раствор Хартмана для инъекций)	4ч

При разведении совместимыми инфузионными растворами до получения концентрации атракурия безилата 0,5 мг/мл и более, полученные растворы сохраняют стабильность при дневном освещении в течение установленного периода при температуре до 30°C.

Если лекарственный препарат не использован сразу же после вскрытия ампулы, стерильность не может быть гарантирована.

Любой неиспользованный раствор из открытой ампулы следует уничтожить.

Особые группы пациентов

Дети

У детей в возрасте от 2-х лет и старше режим дозирования препарата аналогичен режиму дозирования для взрослых, при этом доза рассчитывается на массу тела ребенка.

Начальная доза препарата Атракуриум-Белмед, 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.

Новорожденные

Атракуриум-Белмед не рекомендуется применять у новорожденных в связи с отсутствием достаточного количества данных.

Пациенты пожилого возраста

Атракуриум-Белмед можно применять в стандартных дозах у пациентов пожилого возраста. Однако рекомендуется применять начальную дозу, соответствующую нижней границе дозового диапазона, и вводить препарат медленно.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек и/или печени

Атракуриум-Белмед можно применять в стандартных дозах при любой степени нарушения функции печени или почек, включая недостаточность терминальной стадии.

Применение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями с выраженными клиническими симптомами начальную дозу препарата Атракуриум-Белмед следует вводить в течение 60 сек.

Применение у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии

После введения в случае необходимости начальной болюсной дозы 0,3-0,6 мг/кг Атракуриум-Белмед можно применять для поддержания нервно-мышечной блокады путем проведения продолжительной инфузий 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 инфузий – 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 проводимости после нервно-мышечной блокады по окончании инфузии Атракуриум-Белмед не зависит от продолжительности введения.

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости $T_4/T_1 > 0,75$ (соотношение 4-го сокращения к 1-ому в тесте стимуляции пачкой из четырех импульсов, train-of-four) обычно происходит приблизительно через 60 мин.

Мониторинг: в течение всего периода применения препарата Атракуриум-Белмед, как и при применении других миорелаксантов, рекомендуется осуществлять мониторинг нервно-мышечной функции для определения режима дозирования в каждом отдельном случае.

Способ применения

Внутривенно, в виде инъекций или продолжительных инфузий.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдаемыми в ходе лечения, являются снижение артериального давления (легкое, преходящее) и гиперемия кожи. Данные реакции связаны с высвобождением гистамина. В очень редких случаях у пациентов, получающих атракурий совместно с одним или несколькими другими анестетиками, наблюдались тяжелые анафилактикоидные или анафилактические реакции.

В таблице указаны нежелательные реакции, зафиксированные во время клинических испытаний и после введения лекарственного препарата в оборот, они представлены по группам заболеваний и частоте проявления. Нежелательные реакции, зафиксированные после введения лекарственного препарата в оборот, выделены курсивом.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

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. Категория «неизвестно» относится к тем реакциям, частота которых не может быть установлена на основании доступных данных.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: снижение артериального давления (легкое, преходящее)*, гиперемия кожи.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: бронхоспазм*.

* – нежелательные реакции, связанные с выбросом гистамина.



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 у пациентов, которые получали атракурий в сочетании с одним или несколькими анестетиками.

Нарушения со стороны нервной системы

Неизвестно: судороги.

Имелись сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов отделений интенсивной терапии, получавших атракурий в сочетании с некоторыми другими препаратами. Обычно у этих пациентов наблюдались одно или несколько заболеваний, предрасполагающих к возникновению судорог, такие как травма головы, отек головного мозга, вирусный энцефалит, гипоксическая энцефалопатия, уремия. Причинно-следственная связь между возникновением судорог и лауданозином не установлена. В клинических исследованиях не было выявлено корреляции между плазменными концентрациями лауданозина и возникновением судорог.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестно: миопатия, мышечная слабость.

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

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 под положительным давлением до восстановления адекватного спонтанного дыхания.

Необходимо применение седативных препаратов, поскольку сознание пациентов при использовании атракурия не нарушается.

Как только появляются признаки спонтанного восстановления, его можно ускорить с



помощью антихолинэстеразных препаратов в сочетании с атропином или гликопирролатом.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Индукцированная Атракуриум-Белмед нервно-мышечная блокада может усиливаться при одновременном применении препаратов 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 препараты: 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 могут вызывать обострение миастении, способствовать развитию миастении из латентной формы, а также миастенического синдрома, при котором возможно повышение чувствительности к Атракуриум-Белмед. К таким препаратам относятся различные антибиотики, бета-адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол), антиаритмические (прокаинамид, хинидин) и противоревматические препараты (хлорохин, D-пеницилламин), триметафан, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и литий.

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 Атракуриум-Белмед может вызывать чрезмерную блокаду по сравнению с ожидаемой от введения только Атракуриум-Белмед в эквивалентной суммарной дозе. Любой синергический эффект может изменяться в зависимости от различных комбинаций лекарственных препаратов.

Не следует применять деполяризующий миорелаксант, такой как суксаметония хлорид, для пролонгирования нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, такими как атракурий, поскольку это может вызвать пролонгированную и



сложную блокаду, которую трудно купировать антихолинэстеразными препаратами.

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

Особые указания

Атракуриум-Белмед вызывает паралич как скелетных мышц, так и дыхательных мышц, но не влияет на сознание, как и другие миорелаксанты. Атракуриум-Белмед следует вводить только с общей анестезией под тщательным наблюдением квалифицированного анестезиолога при наличии оборудования для проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Атракуриум-Белмед может вызывать развитие реакций, связанных с высвобождением гистамина, у предрасположенных пациентов. Следует соблюдать осторожность при введении Атракуриум-Белмед пациентам с наличием повышенной чувствительности к эффектам гистамина в анамнезе. В частности, у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе возможно возникновение бронхоспазма.

Сообщалось о высокой частоте перекрестной чувствительности между миорелаксантами. В связи с этим, по возможности, перед введением атракурия необходимо исключить гиперчувствительность к другим миорелаксантам. У чувствительных пациентов Атракуриум-Белмед следует применять только в ситуации абсолютной необходимости. В случае развития реакции гиперчувствительности под общей анестезией, необходимо проверить пациента на гиперчувствительность к другим миорелаксантам.

У пациентов с бронхиальной астмой, которые получают высокие дозы глюкокортикостероидов и миорелаксантов, следует рассмотреть возможность многократного проведения мониторинга содержания креатинфосфаткиназы (КФК).

При применении в рекомендуемом диапазоне доз атракурий не вызывает значимую блокаду блуждающего нерва и нервных ганглиев. Следовательно, Атракуриум-Белмед в рекомендуемом 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, у пациентов с тяжелой миастенией и другими нервно-мышечными заболеваниями может наблюдаться повышенная чувствительность к атракурию.

Как и при применении других миорелаксантов, тяжелые нарушения кислотно-щелочного баланса и/или нарушения баланса электролитов сыворотки крови могут изменить (повысить или понизить) чувствительность пациентов к атракурию.

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, гипофосфатемия



может замедлить восстановление проводимости. Восстановление можно ускорить путем коррекции данного состояния.

Пациентам со склонностью к резкому снижению артериального давления, например, с гиповолемией, Атракуриум-Белмед рекомендуется вводить в течение периода времени более 60 секунд.

Атракуриум-Белмед инактивируется в щелочной среде, и его нельзя смешивать в одном шприце с тиопенталом или любыми щелочными растворами.

Если введение Атракуриум-Белмед 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. Атракуриум-Белмед является гипотоническим раствором, и его нельзя вводить одновременно через одну систему с гемотрансфузией.

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

Как и в случае применения других недеполяризующих миорелаксантов, у пациентов с ожогами при назначении Атракуриум-Белмед может развиться резистентность. В таких случаях может потребоваться повышение дозы, величина которой зависит от времени, прошедшего после ожога, и от площади поверхности ожога.

Пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии. Введение лабораторным животным лауданозина, метаболита атракурия безилата, в больших дозах было связано с преходящим снижением артериального давления, а у некоторых видов животных с церебральными возбуждающими эффектами. У пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, получавших атракурий, отмечались судороги, однако, причинно-следственная связь их развития с лауданозином не установлена.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данное предостережение не относится к атракурию, как таковому. Атракурий всегда используется в качестве компонента общей анестезии, в связи с чем необходимо руководствоваться общими предостережениями, касающимися управления автомобилем и движущимися механизмами после общей анестезии.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 2,5 мл или 5 мл в ампулы из нейтрального стекла.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или в ячеистую упаковку (корректно) из пленки



поливинилхлоридной.

Одну контурную ячейковую или ячеистую упаковку вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

При использовании ампул, имеющих кольцо излома, или ампул с насечкой и точкой допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

Юридический адрес и адрес для принятия претензий

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

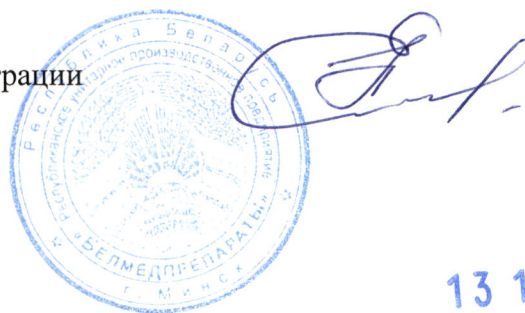
т./ф: (+375 17) 220-37-16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Адрес места производства:

Республика Беларусь, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30

Начальник управления регистрации
РУП «Белмедпрепараты»



Е.С. Лаберко

13 1650

