

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД, 4 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пипекурония бромид

Каждый флакон содержит 4 мг пипекурония бромида.

Растворитель. Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций

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

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Пористая масса или аморфный порошок белого, белого с желтоватым или коричневатожелтым оттенком цвета.

Восстановленный раствор

Прозрачный от бесцветного до желтоватого или коричневатожелтого цвета раствор.

Растворитель. Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Эндотрахеальная интубация и релаксация скелетной мускулатуры при общей анестезии в ходе различных хирургических операций, требующих более чем 20-30 - минутную миорелаксацию и в условиях ИВЛ.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат предназначен для внутривенного введения.

Режим дозирования

Как и в случаях с другими недеполяризующими миорелаксантами, дозу препарата

ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД подбирают для каждого больного индивидуально с учетом типа анестезии, предполагаемой длительности хирургического вмешательства, возможных взаимодействий с другими лекарственными препаратами, применяемых до или во время анестезии, сопутствующих заболеваний и общего состояния больного.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет

- начальная доза для интубации и последующего хирургического вмешательства: 0,06-0,08 мг/кг массы тела, обеспечивает хорошие/отличные условия для интубации в течение 150-180 сек, при этом длительность мышечной релаксации 60-90 мин;
- начальная доза для миорелаксации при интубации с использованием суксаметония: 0,05 мг/кг, обеспечивает 30-60-минутную миорелаксацию;
- поддерживающая доза: 0,01-0,02 мг/кг, обеспечивает 30-60-минутную миорелаксацию во время хирургической операции;
- при хронической почечной недостаточности не рекомендуется применять дозы, превышающие 0,04 мг/кг (в больших дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации);
- при избыточном весе и ожирении возможно продление действия пипекурония бромида, поэтому следует применять дозу, рассчитанную на идеальный вес.

Дозы у детей

- от 3 до 12 месяцев — 0,04 мг/кг (что обеспечивает мышечную релаксацию продолжительностью от 10 до 44 мин.).
- от 1 года до 14 лет — 0,05-0,06 мг/кг (мышечная релаксация - от 18 до 52 мин.).

Прекращение эффекта

В момент 80-85 % блокады, измеряемой с помощью стимулятора периферических нервных волокон, или в момент частичной блокады, определяемой по клиническим признакам, применение атропина (0,5 - 1,25 мг) в комбинации с неостигмина метилсульфатом (1 - 3 мг) или галантамином (10 - 30 мг) прекращает миорелаксирующее действие пипекурония бромида.

Способ применения

Применять только внутривенно.

Рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон для обеспечения контроля нервно-мышечного блока.

Непосредственно перед введением 4 мг сухого вещества разводят прилагаемым растворителем.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пипекурония бромиду и/или брому или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Детский возраст до 3 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применяют с осторожностью:

- при обструкции желчевыводящих путей
- при отежном синдроме
- при повышении объема циркулирующей крови или дегидратации
- при приеме диуретиков
- при нарушении кислотно-основного состояния (ацидоз, гиперкапния) и водно-электролитного обмена (гипокалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия)
- при гипотермии
- при дигитализации
- при гипопроотеинемии
- при кахексии
- при миастении (в том числе миастении *gravis*, синдрома Итона-Ламберта) из-за возможного в таких случаях как усиления, так и ослабления действия препарата.

Небольшие дозы препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД при тяжелой миастении или синдроме Итона-Ламберта могут вызвать сильно выраженный эффект. Таким больным препарат назначают в очень низких дозах после тщательной оценки потенциального риска, угнетение дыхания, почечная недостаточность (продлевает действие препарата и время постнаркозной депрессии), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, детский возраст до 14 лет, злокачественная гипертермия, анафилактическая реакция, вызванная каким-либо миорелаксантом в анамнезе больного (из-за возможной перекрестной аллергии).

Применять исключительно в условиях специализированного стационара при наличии соответствующей аппаратуры для проведения искусственного дыхания и в присутствии специалиста по проведению искусственного дыхания ввиду воздействия препарата на дыхательную мускулатуру.

Необходим тщательный контроль во время операции и в раннем послеоперационном периоде для поддержания жизненных функций до полного восстановления мышечной

сократимости.

При расчете дозы следует учитывать применяемую технику анестезии, возможные взаимодействия с лекарственными средствами, вводимыми до или во время анестезии, состояние и чувствительность больного к препарату.

В медицинской литературе описаны случаи анафилактической и анафилактоидной реакций при применении миорелаксантов. Несмотря на отсутствие сообщений о подобном действии пипекурония бромид, препарат можно применять исключительно в условиях, позволяющих незамедлительно приступить к лечению таких состояний.

Следует соблюдать повышенную осторожность в применении препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД при наличии в анамнезе больного анафилактической реакции, вызванной каким-либо миорелаксантом из-за возможной перекрестной аллергии.

Дозы препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД, вызывающие миорелаксацию, не обладают существенным кардиоваскулярным эффектом и практически не вызывают брадикардию.

Применение и доза м-холиноблокаторов в целях премедикации подлежат тщательной предварительной оценке; следует так же учесть стимулирующее влияние на *n. vagus* других, одновременно используемых лекарственных препаратов и типа операции.

С целью избежания относительной передозировки препарата и обеспечения соответствующего контроля за восстановлением мышечной активности рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон.

Пациентам с расстройствами нервно-мышечной передачи, ожирением, почечной недостаточностью, заболеваниями печени и желчных путей, при указаниях в анамнезе на перенесенный полиомиелит, необходимо назначать препарат в меньших дозах.

В случае заболевания печени применение препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД возможно исключительно в случаях, когда риск оправдан. При этом доза должна быть минимальной.

Некоторые состояния (гипокалиемия, дигитализация, гипермагниемия, прием диуретиков, гипокальциемия, гипопротеинемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния, кахексия, гипотермия) могут способствовать удлинению или усилению эффекта.

Как и в случае с другими миорелаксантами, перед применением ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД следует нормализовать электролитный баланс и кислотно-основное состояние, устранить дегидратацию.

Подобно другим миорелаксантам препарат ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД может снижать активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время.

Дети в возрасте от 1 года до 14 лет менее чувствительны к пипекурония бромиду и продолжительность миорелаксирующего эффекта у них короче, чем у взрослых и детей в возрасте до года.

Эффективность и безопасность применения в неонатальном периоде не изучены.

Миорелаксирующий эффект у грудных детей от 3 месяцев до 1 года практически не отличается от такового у взрослых.

Содержание натрия

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на растворитель натрия хлорид, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингаляционные анестетики (галотан, метоксифлуран, эфир диэтиловый, энфлуран, изофлуран, циклопропан), анестезирующие средства для внутривенного введения (кетамин, пропанидид, барбитураты, этomidат, γ -гидроксимасляная кислота), деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты, некоторые антибиотики (аминогликозиды, производные нитроимидазола, в т.ч. метронидазол, тетрациклины, бацитрацин, капреомицин, клиндамицин, полимиксины, в т.ч. колистин, линкомицин, амфотерицин В), цитратные антикоагулянты, минералокортикоиды и глюкокортикостероиды, диуретики, в т.ч. буметанид, ингибиторы карбоангидразы, этакриновая кислота, кортикотропин, α - и β -адреноблокаторы, тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), гуанидин, протамина сульфат, фенитоин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, соли магния, прокаинамид, хинидин, лидокаин и прокаин для внутривенного введения усиливают и/или удлиняют действие.

Препараты, снижающие концентрацию калия в крови, усугубляют угнетение дыхания (вплоть до его остановки).

Опиоидные анальгетики усиливают угнетение дыхания. Высокие дозы суфентанила снижают потребность в высоких начальных дозах недеполяризующих миорелаксантов. Недеполяризующие миорелаксанты предупреждают или снижают ригидность мышц, вызываемую высокими дозами опиоидных анальгетиков (в т.ч. алфентанилом, фентанилом, суфентанилом). Не снижает риск брадикардии и артериальной гипотензии, вызванных опиоидными анальгетиками (особенно на фоне вазодилаторов и/или бета-адреноблокаторов).

Во время интубации с суксаметонием препарат ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД вводят после исчезновения клинических признаков действия суксаметония. Как и в случае с другими недеполяризующими миорелаксантами введение препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД может сократить время, необходимое для наступления миорелаксации, и увеличить продолжительность максимального эффекта.

При длительном предварительном применении глюкокортикостероидов, неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромида, норэпинефрина, азатиоприна, эпинефрина, теofilлина, калия хлорида, натрия хлорида, кальция хлорида возможно ослабление эффекта.

Деполаризирующие миорелаксанты могут как усиливать, так и ослаблять действие пипекурония бромида (зависит от дозы, времени применения и индивидуальной чувствительности).

Доксапрам временно маскирует остаточные эффекты миорелаксантов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических исследований для доказательства безопасности препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД у беременных и плода недостаточно. Применение препарата во время беременности не рекомендуется.

Лактация

Клинических данных по безопасному использованию препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД в период лактации недостаточно. Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

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

В первые 24 часа после прекращения миорелаксирующего действия препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией ВОЗ и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе

имеющихся данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении пипекурония бромид

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	редко	тромбоз, снижение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	редко	кожная сыпь, аллергические реакции, отек Квинке
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	редко	угнетение центральной нервной системы (ЦНС), сонливость, гипестезия, паралич скелетной мускулатуры
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	не указана	блефарит, птоз
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	редко	ишемия миокарда (вплоть до инфаркта миокарда) и мозга, аритмии, тахикардия, брадикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	редко	снижение или повышение артериального давления
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	редко	апноэ, ателектаз легкого, угнетение дыхания, ларингоспазм в результате аллергической реакции, бронхоспазм, кашель
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	редко	слабость скелетной мускулатуры после прекращения миорелаксации, мышечная атрофия
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	редко	анурия
<i>Лабораторные и</i>	редко	гиперкреатининемия, гипергликемия, гипокалиемия,

инструментальные данные		
-------------------------	--	--

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный телефон: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Продолжительный паралич скелетной мускулатуры и апноэ, выраженное снижение артериального давления (АД), шок.

Лечение

В случае передозировки или затянувшегося нервно-мышечного блока искусственную вентиляцию легких продолжают до восстановления спонтанного дыхания. В начале восстановления спонтанного дыхания в качестве антидота вводят ингибитор ацетилхолинэстеразы (например, неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид, эдрофония хлорид): атропин (0,5-1,25 мг) в комбинации с неостигмина метилсульфатом (1-3 мг) или галантамином (10-30 мг). До восстановления удовлетворительного спонтанного дыхания следует проводить тщательный контроль дыхательной функции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксант недеполяризующий периферического действия.

Код АТХ: M03AC06

Является недеполяризующим миорелаксантом длительного действия. За счет конкурентной связи с н-холинорецепторами, расположенными на концевой пластинке нервно-мышечного синапса скелетных мышц, блокирует передачу сигнала от нервных окончаний к мышечным волокнам. Не вызывает мышечную фасцикуляцию, не оказывает гормонального действия.

Даже в дозах, в несколько раз превосходящих его эффективную дозу, необходимую для 90 % снижения мышечной сократимости (ED_{90}), не оказывает ганглиоблокирующей, м-холиноблокирующей и симпатомиметической активности.

По данным исследований, при сбалансированной анестезии дозы ED_{50} и ED_{90} пипекурония бромида составляют 0,03 и 0,05 мг/кг массы тела, соответственно.

Доза, равная 0,05 мг/кг массы тела, обеспечивает 40-50-минутную мышечную релаксацию во время различных операций.

Максимальное действие пипекурония бромида зависит от дозы и наступает через 1,5 - 5 мин. Эффект развивается быстрее всего при дозах, равных 0,07-0,08 мг/кг. Дальнейшее увеличение дозы сокращает время, необходимое для развития эффекта, и существенно продлевает действие препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

При внутривенном введении начальный объем распределения (V_{d_c}) составляет 110 мл/кг массы тела, объем распределения в фазе насыщения ($V_{d_{ss}}$) достигает 300 (± 78) мл/кг, плазменный клиренс (Cl) примерно равен 2,4 ($\pm 0,5$) мл/мин/кг, средний период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) составляет 121 (± 45) мин, среднее время нахождения в плазме крови (MRГ) - 140 мин.

При повторном введении поддерживающих доз кумулятивный эффект незначителен, если в момент 25 % восстановления исходной мышечной сократимости использованы дозы 0,01-0,02 мг/кг.

Выведение

Выводится в основном почками, при этом 56 % препарата - в первые 24 часа. Одна треть выводится в неизменном виде, а остальное количество - в форме 3-дезацетилпипекурония бромида.

По данным доклинических исследований печень тоже участвует в элиминации пипекурония бромида.

Проникает через плацентарный барьер.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Маннитол

2 М хлороводородная кислота или натрия гидроксида 2 М раствор

Растворитель «Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций»

2 М хлороводородная кислота или натрия гидроксида 2 М раствор

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Нельзя смешивать пипекурония бромид с другими лекарственными препаратами и растворителями кроме тех, которые приведены в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

3 года.

Готовый раствор следует использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке).

Комплект с растворителем Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мг действующего вещества во флаконы прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные резиновыми бромо-бутиловыми пробками, обжатые колпачками комбинированными.

По 1, 5, 10 или 25 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 50 флаконов с препаратом вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона (для стационаров).

По 85, 100 флаконов с препаратом вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона/гофрокартона (для стационаров).

Растворитель: Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций - по 2 мл в ампулы прозрачного нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы прозрачного бесцветного медицинского стекла 1-го гидролитического класса.

По 1 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

Упаковка с растворителем:

Натрия хлорид, 0,9 %, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций

1. 1 флакон с препаратом и 1 контурную ячейковую упаковку с 1 ампулой по 2 мл с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.
2. 5 флаконов с препаратом и 1 контурную ячейковую упаковку с 5 ампулами по 2 мл с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.
3. 10 флаконов с препаратом и 2 контурные ячейковые упаковки с 5 ампулами в каждой по 2 мл с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.
4. 25 флаконов с препаратом и 5 контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами в каждой по 2 мл с растворителем вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.
5. 50 флаконов с препаратом и 10 контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами в каждой по 2 мл с растворителем вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона (для стационаров).
6. 85 флаконов с препаратом и 17 контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами в каждой по 2 мл с растворителем вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона/гофрокартона (для стационаров).
7. 100 флаконов с препаратом и 20 контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами в каждой по 2 мл с растворителем вместе с листками-вкладышами в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона/гофрокартона (для стационаров).

В каждую пачку/коробку вкладывают скарификатор ампульный.

При использовании ампул с насечкой, кольцом излома или точкой излома скарификатор ампульный не вкладывают.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Из-за возможной преципитации следует избегать смешивания пипекурония бромида с другими растворами для инъекций или инфузий. Исключение составляет 0,9 % раствор натрия хлорида.

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2023 № 19375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» [http ://eec.eaeunion.org/](http://eec.eaeunion.org/).