

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Атракуріум-Ново

(Atracurium-Novo)

Склад:

діюча речовина: атракуріуму бесилат;

1 мл розчину містить атракуріуму бесилату (у перерахуванні на 100 % речовину) 10 мг;

допоміжні речовини: розчин кислоти бензолсульфонової, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або світло-жовта рідина.

Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти з периферичним механізмом дії. Інші сполуки четвертинного амонію. Код АТХ М03А С04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Високоселективний міорелаксанти периферичної дії недеполяризуючого конкурентного типу з середньою тривалістю дії. Блокує н-холінорецептори кінцевих пластинок скелетних м'язових волокон і перешкоджає деполаризуючій дії ацетилхоліну, у результаті чого виникає пригнічення нервово-м'язової передачі на рівні постсинаптичної мембрани.

Діти.

У літературі існують обмежені дані щодо можливої варіабельності розвитку та тривалості дії атракуріуму у новонароджених (дітей віком до 1 місяця) порівняно з дітьми іншого віку (див. розділ «Діти»).

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення атракуріуму бесилат спонтанно метаболізується шляхом елімінації Хофмана (неферментативний процес, який перебігає при фізіологічних значеннях рН і температури тіла), а також шляхом ефірного гідролізу з участю неспецифічних естераз плазми крові. Елімінація атракуріуму не залежить від функції нирок або печінки. Продуктами

розпаду атракуріуму є лаудинозин та інші метаболіти. Метаболіти не мають міорелаксуючих властивостей. Зв'язування атракуріуму бесилату з білками плазми крові становить приблизно 82 %, період напіввиведення - 20 хвилин. Метаболіти виводяться з сечею та жовчю.

Концентрація метаболітів вища в крові у пацієнтів відділень інтенсивної терапії з порушеннями функцій нирок та/або печінки (див. розділ «Особливості застосування»). Ці метаболіти не беруть участі у блокаді нервово-м'язової передачі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для міорелаксації при хірургічних втручаннях і діагностичних процедурах (при наявності засобів для проведення ендотрахеальної інтубації та штучної вентиляції легенів).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до атракуріуму, цисатракуріуму або бензолсульфонової кислоти.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нервово-м'язова блокада, спричинена атракуріумом бесилатом, може посилюватися при супутньому застосуванні інгаляційних анестетиків, таких як галотан, ізофлуран та енфлуран.

Можливе посилення інтенсивності та тривалості нервово-м'язової блокади, що спричиняється недеполяризуючими міорелаксантами, у тому числі атракуріумом бесилатом, при одночасному застосуванні з:

- антибіотиками, включаючи аміноглікозиди, поліміксини, спектиноміцини, тетрацикліни, лінкоміцин і кліндаміцин;
- антиаритмічними препаратами: пропранололом, блокаторами кальцієвих каналів, лідокаїном, прокаїнамідом, хінідином;
- діуретиками: фуросемідом та, можливо, манітолом, тіазидними діуретиками, ацетазоламіном;
- магнію сульфатом;
- кетаміном;
- солями літію;
- гангліоблокаторами (триметафаном, гексаметонієм).

Зрідка при одночасному призначенні з деякими препаратами, що можуть підсилювати прояви міастенії (у т.ч. при латентному перебігу) і провокувати розвиток міастенічного синдрому; внаслідок цього розвитку можливе підвищення чутливості до атракуріуму бесилату. До таких

препаратів належать антибіотики, бета-блокатори (пропранолол, окспренолол), антиаритмічні препарати (прокаїнамід, хінідин), антиревматичні препарати (хлорохін, D-пеніциламін), триметафан, хлорпромазин, стероїди, фенітоїн та літій.

На тлі тривалого лікування протисудомними лікарськими засобами можливі більш пізній початок та менша тривалість нервово-м'язової блокади, що спричиняється атракуріумом бесилатом.

Сумісне застосування недеполяризуючих міорелаксантів разом з атракуріумом бесилатом може спричинити інтенсивнішу нервово-м'язову блокаду, ніж та, яка може виникнути при введенні еквівалентної загальної дози атракуріуму бесилату. Синергічний ефект може змінюватися залежно від комбінації цих препаратів.

Деполяризуючі міорелаксанти (наприклад, сукциметонію хлорид) не можна застосовувати для подовження нервово-м'язової блокади, спричиненої недеполяризуючими міорелаксантами, у тому числі атракуріуму бесилатом, оскільки можливий розвиток тривалої та комплексної глибокої блокади, яку важко усунути застосуванням антихолінергічних засобів.

Прийом антихолінергічних препаратів, які широко застосовуються для лікування хвороби Альцгеймера, наприклад, донепрезилу, може зменшувати тривалість та вираженість нервово-м'язової блокади, спричиненої атракуріумом.

Особливості застосування.

Як і всі інші блокатори нервово-м'язової передачі, атракуріум спричиняє параліч дихальних м'язів так само, як і інших скелетних м'язів, але не має впливу на свідомість. Тому препарат слід застосовувати лише на тлі адекватної загальної анестезії та лише під пильним наглядом досвідченого анестезіолога та при наявності відповідних засобів для ендотрахеальної інтубації та штучної вентиляції легенів.

У сенсibiliзованих пацієнтів існує потенційна можливість викиду гістаміну під час застосування атракуріуму, тому препарат слід з обережністю застосовувати хворим із підвищеною чутливістю до гістаміну. Зокрема, у пацієнтів з алергією та астмою в анамнезі існує можливість виникнення бронхоспазму.

Існують повідомлення про високий рівень (понад 50 %) перехресної чутливості між блокаторами нервово-м'язової передачі. Тому перед призначенням атракуріуму, у разі можливості, слід виключити гіперчутливість до інших блокаторів нервово-м'язової передачі. Пацієнтам з підозрою на гіперчутливість слід застосовувати атракуріум винятково за абсолютними показаннями. Пацієнтам з реакціями гіперчутливості під час загальної анестезії в анамнезі слід провести тестування на гіперчутливість до інших блокаторів нервово-м'язової передачі.

Пацієнтам з астмою, які отримують високі дози кортикостероїдів та блокаторів нервово-м'язової передачі у відділенні інтенсивної терапії, бажано проводити контроль серії показників креатинфосфокінази.

При застосуванні в рекомендованих дозах атракуріум не має суттєвих вагусних та гангліоблокувальних властивостей. Отже, атракуріум не має суттєвого впливу на частоту серцевих скорочень у рекомендованих дозах і не запобігає брадикардії, що може бути спричинена препаратами для анестезії та стимуляцією вагусного нерва під час операції.

Як і при застосуванні інших недеполяризуючих міорелаксантів, у хворих на міастенію гравіс, на інші нервово-м'язові захворювання, при тяжких кислотно-лужних та/або електролітних розладах можлива поява підвищеної чутливості до атракуріуму.

Як і при застосуванні інших недеполяризуючих міорелаксантів, гіпофосфатемія може подовжити час відновлення. Час відновлення можна прискорити. Пацієнтам, які можуть бути незвично чутливими до зниження артеріального тиску, наприклад, з гіповолемією, атракуріуму бесилат слід вводити протягом не менше 60 секунд.

Атракуріуму бесилат інактивується при високому рН розчину, тому його не можна змішувати в одному шприці з тіопенталом або будь-яким іншим лужним розчином.

Якщо препарат вводиться шляхом пункції невеликої вени, після його введення слід ввести достатню кількість 0,9 % розчину натрію хлориду. У разі сумісного призначення з іншими препаратами голку або канюлю слід кожного разу промивати 0,9 % розчином натрію хлориду.

Лікарський засіб є гіпотонічним розчином і його не можна застосовувати в одній інфузійній системі з препаратами крові або в одній інфузійній системі при переливанні крові. У хворих, схильних до злоякісної гіпотермії, було встановлено, що атракуріум бесилат не спричиняє появи цього синдрому.

Як і при застосуванні інших недеполяризуючих міорелаксантів, у хворих на опіки може розвинути резистентність до атракуріуму бесилату. У таких хворих може виникнути необхідність застосування більших доз препарату залежно від часу, що пройшов після ураження та розміру опіків.

Пацієнти відділення інтенсивної терапії: за даними клінічних досліджень на тваринах, при застосуванні високих доз препарату лауданазин, метаболіт атракуріуму бесилату, може спричиняти оборотну гіпотензію та у деяких осіб - ефект церебрального збудження. Хоча судоми спостерігалися також у пацієнтів відділення інтенсивної терапії, яким застосовували атракуріуму бесилат, достовірного причинного взаємозв'язку з лауданазинном встановлено не було (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

Досліджень з впливу на фертильність на даний час не проведено.

Вагітність.

Дослідження на тваринах показали, що атракуріуму бесилат не чинить суттєвого впливу на розвиток плода. Як і всі блокатори нервово-м'язової передачі, атракурім слід застосовувати під час вагітності лише у тому разі, якщо очікувана користь для матері буде переважати потенційний ризик для плода.

Препарат можна застосовувати під час хірургічного втручання (кесарів розтин), оскільки препарат не проникає через плацентарний бар'єр у кількості, що може вплинути на стан плода.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає атракуріуму бесилат і його метаболіти в грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Це застереження не відповідає показанням щодо застосування атракуріуму бесилату. Оскільки атракуріум завжди застосовується у комбінації з препаратами для проведення загальної анестезії, слід враховувати вплив загальних анестетиків на концентрацію уваги та швидкість реакції.

Спосіб застосування та дози.

Шлях введення.

Внутрішньовенна ін'єкція або тривала інфузія.

Дорослі.

Введення шляхом ін'єкції.

Лікарський засіб застосовувати шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції. Дозовий режим для дорослих становить від 0,3 до 0,6 мг/кг маси тіла залежно від необхідної тривалості повної нервово-м'язової блокади і забезпечує адекватну релаксацію протягом 15-35 хвилин.

Ендотрахеальну інтубацію можна проводити протягом перших 90 секунд після внутрішньовенного введення препарату в дозах 0,5-0,6 мг/кг маси тіла.

У разі необхідності подовження блокуючої дії лікарський засіб додатково вводити в дозах 0,1-0,2 мг/кг маси тіла. Правильне додаткове дозування не збільшує кумулятивного ефекту нервово-м'язової блокади.

Відновлення нормальної нервово-м'язової передачі відбувається через 35 хвилин, встановлено відновлення тетанічної відповіді до 95 % нормальної нервово-м'язової функції.

Нервово-м'язову блокаду, спричинену застосуванням атракуріуму бесилату, можна швидко усунути застосуванням стандартних доз антихолінергічних препаратів.

Введення шляхом інфузії.

Після початкового введення болюсної дози лікарського засобу 0,3-0,6 мг/кг маси тіла подальше підтримання нервово-м'язової блокади під час тривалого хірургічного втручання здійснюється шляхом тривалої внутрішньовенної інфузії препарату у режимі 0,3-0,6 мг/кг маси тіла на 1 годину.

Препарат можна застосовувати шляхом внутрішньовенних інфузій під час аортокоронарного шунтування. При необхідності гіпотермії тіла до температури 25-26 °C зменшується рівень інактивації атракуріуму, тому для підтримання повної нервово-м'язової блокади у цьому разі швидкість інфузійного введення засобу можна зменшити наполовину.

Сумісність з іншими розчинами для проведення інфузії/ін'єкції та період стабільності препарату наведені нижче:

<i>Розчин для внутрішньовенних інфузій</i>	<i>Період стабільності</i>
Розчин натрію хлориду (0,9 %)	24 години
Розчин глюкози (5 %)	8 годин
Розчин Рінгера	8 годин
Розчин натрію хлориду (0,18 %) та розчин глюкози (4 %)	8 годин
Розчин Хартмана	4 години

При розведенні у зазначених вище розчинах і досягненні концентрації атракуріуму бесилату 0,5 мг/мл і вище отриманий розчин буде зберігати стабільність при денному освітленні у зазначений період часу при температурі не вище 30 °С.

Пацієнти літнього віку.

Застосовувати у стандартному дозуванні, однак рекомендується призначати найнижчу початкову дозу і вводити препарат повільніше.

Пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю.

Препарат призначати у стандартних дозах при будь-яких рівнях ниркової або печінкової недостатності, включаючи термінальні стадії.

Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями.

Пацієнтам із клінічно значущими проявами серцево-судинних захворювань початкову дозу лікарського засобу необхідно вводити протягом періоду не менше 60 секунд.

Пацієнти, які перебувають у палатах інтенсивної терапії.

Після введення необхідної початкової болюсної дози атракуріуму у межах від 0,3 до 0,6 мг/кг маси тіла подальше підтримання нервово-м'язової блокади забезпечується постійною внутрішньовенною інфузією препарату зі швидкістю від 11 до 13 мкг/кг/хв (0,65 – 0,78 мг/кг/год). Однак існує широка індивідуальна варіабельність у дозовому режимі введення препарату, що може також змінюватися з часом. Деяким хворим може бути необхідна більш низька швидкість введення препарату, як 4,5 мкг/кг/хв (0,27 мг/кг/год), тоді як іншим – більш висока, як 29,5 мкг/кг/хв (1,77 мг/кг/год).

Швидкість відновлення нервово-м'язової передачі у хворих не залежить від тривалості застосування препарату і, за даними клінічних досліджень, становить від 32 до 108 хвилин.

Моніторинг.

З метою індивідуалізації дозового режиму рекомендується контролювати функціонування нервово-м'язової передачі, як і при застосуванні інших препаратів, що її блокують.

Діти.

Застосовувати для лікування дітей віком від 1 місяця у тих же самих дозових режимах, що й для дорослих, розраховуючи дозу на масу тіла дитини. Застосування дітям віком до 1 місяця не рекомендовано у зв'язку з обмеженою кількістю даних (див. підрозділ «Фармакокінетика»).

Передозування.

Симптоми.

Подовжений параліч скелетної мускулатури та його наслідки є головними ознаками передозування.

Лікування.

Необхідно підтримувати безперешкодний доступ повітря разом зі штучною вентиляцією легенів до появи спонтанного адекватного дихання.

Оскільки свідомість пацієнтів не порушується, може бути необхідною повна седація.

Доцільне застосування антихолінестеразних зсоби́в разом із застосуванням атропіну або глюкопіролату, як тільки з'являються ознаки спонтанного відновлення.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції: гіпотензія (помірна, транзиторна) та гіперемія шкіри, ці реакції пов'язані з вивільненням гістаміну. Дуже рідко повідомлялося про тяжкі анафілактоїдні або анафілактичні реакції у пацієнтів, які отримували атракуріум одночасно з одним або декількома препаратами для анестезії.

Наведена нижче побічна дія класифікована за органами і системами та за частотою виникнення. Частота виникнення побічних ефектів: дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1000$; дуже рідко $< 1/10000$. Дані «дуже часто», «часто» та «нечасто» були отримані в клінічних дослідженнях. Дані «рідко» та «дуже рідко» зазвичай отримували при спонтанних спостереженнях. Визначення «невідомо» стосується тих побічних дій, де встановити частоту з наявних джерел неможливо. Побічна дія, зумовлена вивільненням гістаміну, позначена зірочкою*.

Дані, отримані з клінічних досліджень.

З боку судин.

Часто: гіпотензія (помірна, транзиторна)*, гіперемія шкіри*.

З боку дихальної системи та органів грудної клітки.

Нечасто: бронхоспазм*.

Дані, отримані при післяліцензійному застосуванні.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція, включаючи шок, циркуляторну недостатність та зупинку серця.

При застосуванні атракуріуму бесилату з іншими препаратами для анестезії є поодинокі повідомлення про виникнення тяжких анафілактоїдних або анафілактичних реакцій.

З боку нервової системи.

Невідомо: судоми.

Є окремі повідомлення про виникнення судом у пацієнтів на інтенсивному лікуванні при застосуванні атракуріуму бесилату з іншими препаратами. У цих хворих зазвичай були один або більше факторів схильності до судом (травма голови, набряк мозку, вірусний енцефаліт, гіпоксична енцефалопатія, уремія). Причинний взаємозв'язок із лауданозином не встановлений. За даними клінічних досліджень кореляції між рівнем лауданозину у плазмі і появою судом встановлено не було.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Рідко: кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини.

Невідомо: міопатія, м'язова слабкість.

При тривалому застосуванні міорелаксантів у тяжких хворих, які лікувались у відділеннях інтенсивної терапії, повідомлялося про випадки виникнення м'язової слабкості та/або міопатії. Більшість із цих пацієнтів отримувала супутнє лікування кортикостероїдами. Такі повідомлення були нечастими і причинного взаємозв'язку із застосуванням атракуріума бесилата встановлено не було.

Несумісність. Атракуріум-Ново є гіпотонічним розчином і його не можна застосовувати в одній інфузійній системі з препаратами крові або в одній інфузійній системі при переливанні крові.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2-8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Упаковка.

По 2,5 мл або по 5 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці у пачці з

картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, б. 38.