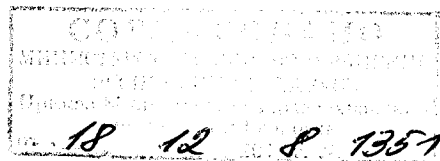


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
РОКУРОНИЙ КАБИ

Международное непатентованное название
Rocuronium bromide



Описание

Прозрачный бесцветный или коричневато-желтый раствор.

Состав

В одном миллилитре раствора содержится: рокурония бромид – 10,0 мг; вспомогательные вещества – натрия хлорид, натрия ацетата тригидрат, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций.

Форма выпуска: раствор для внутривенного введения.

Код АТХ: M03AC09

Фармакотерапевтическая группа

Миорелаксанты периферического действия. Прочие четвертичные аммониевые соединения.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Рокурония бромид является быстродействующим, недеполяризующим миорелаксантом промежуточного действия, который обладает всеми фармакологическими эффектами (курареподобными), характерными для этого класса препаратов. Он блокирует никотиновые холинорецепторы двигательных окончаний. Антагонистами этого эффекта являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы, такие как неостигмин, эдрофоний и пиридоستيгмин.

ED₉₀ (доза, необходимая для подавления на 90% рефлекторного движения большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого нерва) при сбалансированном наркозе составляет примерно 0,3 мг/кг массы тела. ED₉₅ у младенцев ниже, чем у взрослых и детей (0,25, 0,35 и 0,40 мг/кг соответственно).

Обычный наркоз

В течение 60 секунд после внутривенного введения рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг массы тела (2×ED₉₀ при сбалансированном наркозе) адекватные условия для интубации создаются практически у всех пациентов. В 80% случаев они расцениваются как отличные. В течение 2 минут развивается общий паралич мышц, который позволяет выполнять любые вмешательства. Длительность клинического действия препарата (время до спонтанного восстановления степени мышечных сокращений до 25% от контрольного уровня) после введения этой дозы составляет 30-40 минут, а общая длительность действия (время до восстановления степени мышечных сокращений до 90% от контрольного уровня) – 50 минут. Среднее время спонтанного восстановления степени мышечных сокращений с 25% до 75% от контрольного уровня (индекс восстановления) после введения рокурония бромида в виде болюса 0,6 мг/кг массы тела составляет 14 минут.

При введении рокурония бромида в меньших дозах 0,3-0,45 мг/кг массы тела (1-1,5×ED₉₀) действие начинается медленнее, а его длительность уменьшается. После введения рокурония бромида в дозе 0,45 мг/кг массы тела адекватные условия для интубации создаются в течение 90 секунд. При повышении дозы до 2 мг/кг клиническая продолжительность составляет 110 мин.

Интубация во время обычной анестезии

В течение 60 секунд после внутривенного введения 0,6 мг/кг рокурония бромида ($2 \times ED_{90}$ при внутривенной общей анестезии) практически у всех больных достигают адекватных условий для интубации, а у 80% из них условия для интубации расценивают как отличные. Общего паралича мышц, подходящего для любой процедуры, достигают в течение 2 минут. После введения 0,45 мг/кг рокурония бромида приемлемые условия для интубации создаются через 90 секунд.

Быстрая индукция анестезии

При быстрой индукции анестезии пропофолом или фентанилом/тиопенталом адекватные условия для интубации после введения рокурония бромида в дозе 1,0 мг/кг создаются в течение 60 секунд у 93% и 96% пациентов соответственно. В 70% случаев они расцениваются как отличные. Длительность клинического действия этой дозы достигает 1 ч. К указанному сроку нейромышечная блокада может быть безопасно устранена.

После введения рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг массы тела адекватные условия для интубации создаются в течение 60 секунд у 81% и 75% пациентов, которым для индукции анестезии применяют пропофол или фентанил/тиопентал, соответственно.

Интенсивная терапия

Эффективность рокурония бромида в отделениях интенсивной терапии изучалась в двух открытых исследованиях. 95 взрослых пациентов получали рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг массы тела, а затем непрерывную инфузию со скоростью 0,2-0,5 мг/кг/ч в течение первого часа, когда степень мышечных сокращений восстанавливалась до 10% от контрольного уровня или появлялись 1-2 ответа при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF – Train of four). В последующем дозу снижали под постоянным контролем TOF. Длительность применения достигала 7 дней.

Такой режим дозирования приводил к развитию адекватной миорелаксации, однако отмечены значительная вариабельность скорости инфузии и увеличение длительности блокады.

Время до восстановления отношения TOF до 0,7 достоверно не зависело от общей длительности введения рокурония бромида. После непрерывной инфузии в течение 20 ч или более медиана (диапазон) времени между появлением второго ответа на TOF стимуляцию и восстановления TOF отношения до 0,7 составляла 0,8 – 12,5 ч у пациентов без полиорганной недостаточности и 1,2 – 25,5 у пациентов с полиорганной недостаточностью.

Пожилые пациенты и пациенты с заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью

Длительность действия поддерживающих доз рокурония бромида 0,15 мг/кг массы тела может несколько увеличиться в условиях наркоза энфлураном и изофлураном у пожилых людей и пациентов с заболеваниями печени или почек (примерно 20 минут) по сравнению с таковой у пациентов без нарушения функции печени и почек во время внутривенного наркоза (примерно 13 минут) (см. раздел «Способ применения и дозы»). При повторном введении рекомендуемых поддерживающих доз не было отмечено кумуляции эффекта (прогрессирующего увеличения длительности действия).

Педиатрические пациенты

Среднее время начала действия у младенцев, детей в возрасте 3-23 мес и детей в возрасте 2-11 лет при дозе для интубации 0,6 мг/кг немного меньше, чем у взрослых. Сравнение с педиатрическими возрастными группами показало, что среднее время начала действия у новорожденных и подростков (1 мин) немного больше, чем у младенцев, детей в возрасте 3-23 мес и детей в возрасте 2-11 лет (0,4, 0,6 и 0,8 мин соответственно). Продолжительность релаксации и время до прекращения действия имеет тенденцию быть короче у детей, по

сравнению с младенцами и взрослыми. При сравнении педиатрических групп продемонстрировано, что среднее время до повторного возникновения (ТЗ) было увеличено у новорожденных и младенцев (56,7 и 60,7 минут соответственно), при сравнении с детьми в возрасте 3-23 мес, детьми в возрасте 2-11 лет и подростками (45,4, 37,6 и 42,9 мин соответственно).

Среднее время до начала действия и клиническая продолжительность после первоначальной дозы для интубации 0,6 мг рокурония/кг во время анестезии севофлураном/кислородом и (поддерживающей) анестезии изофлураном/кислородом (педиатрические пациенты)*

	Время до максимальной блокады** (мин)	Время до повторного появления ТЗ** (мин)
Новорожденные 0-27 дней n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Младенцы 28 дней-2 мес n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Дети 3-23 мес n=28	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Дети 2-11 лет n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Подростки 12-17 лет n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Доза рокурония, вводимая за 5 секунд.

** Рассчитано на конец введения дозы рокурония для интубации

Сердечно-сосудистая хирургия

У пациентов, которым проводятся сердечно-сосудистые операции, основными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне максимальной блокады, вызванной рокурония бромидом в дозе 0,6-0,9 мг/кг массы тела, являются небольшое и клинически незначимое увеличение частоты сердечных сокращений (на 9%) и увеличение среднего артериального давления (на 16%) по сравнению с контрольными значениями.

Восстановление релаксации мышц

Антагонистами рокурония бромида являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы, такие как неостигмин, пиридостигмин и эдрофоний.

Фармакокинетика

После однократного введения рокурония бромида в виде болуса, зависимость его концентрации в плазме от времени была экспоненциальной и состояла из трех фаз. У здоровых взрослых людей средний период полувыведения (95% доверительный интервал) составляет 73 (66-80) минуты, кажущийся объем распределения в равновесном состоянии – 203 (193-214) мл/кг, а клиренс из плазмы – 3,7 (3,5-3,9) мл/кг/мин.

Клиренс из плазмы у пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек несколько снижается по сравнению с таковым у более молодых людей с нормальной функцией почек. У пациентов с заболеваниями печени средний период полувыведения увеличивается на 30 минут, а средний клиренс из плазмы снижается на 1 мл/кг/мин.

При непрерывной инфузии в течение 20 ч и более во время искусственной вентиляции легких средний период полувыведения и средний объем распределения в равновесном состоянии увеличивались. В контролируемых клинических исследованиях отмечена высокая межиндивидуальная вариабельность, связанная с характером и степенью полиорганной недостаточности и индивидуальными особенностями пациентов. У пациентов с полиорганной недостаточностью средний период полувыведения (\pm стандартное отклонение SD) составлял

21,5 ($\pm 3,3$) ч, объем распределения в равновесном состоянии – 1,5 ($\pm 0,8$) л/кг, клиренс из плазмы – 2,1 ($\pm 0,8$) мл/кг/мин.

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. Степень выведения с мочой достигает 40% в течение 12-24 ч. После введения меченного радиоактивным изотопом рокурония бромида в среднем 47% радиоактивной дозы выводилось с мочой и 43% – с калом в течение 9 дней. Примерно 50% дозы выводилось в виде рокурония бромида. Метаболиты в плазме не выявлены.

Педиатрические пациенты

Фармакокинетика рокурония бромида у педиатрических пациентов (n=146) в диапазоне возрастов от 0 до 17 лет оценивалась с использованием популяционного анализа смешанных наборов фармакокинетических данных из двух клинических исследований при анестезии севофлураном (индукция) и изофлураном/окисью азота (поддерживающая анестезия). Все фармакокинетические параметры оказались линейно пропорциональными массе тела, что продемонстрировал схожий клиренс ($л \cdot ч^{-1} \cdot кг^{-1}$). Объем распределения ($л \cdot кг^{-1}$) и период полувыведения (ч) снижались с возрастом. Фармакокинетические параметры при типичном применении в педиатрии в каждой возрастной группе представлены ниже.

Расчетные фармакокинетические параметры рокурония бромида у типичных педиатрических пациентов во время анестезии севофлураном/окисью азота (индукция) и (поддерживающей) анестезии изофлураном/окисью азота

Фармакокинетические параметры	Пациент Возраст Диапазон				
	Доношенные новорожденные младенцы (0-27 дней)	Младенцы (28 дней-2 месяца)	Дети (3-23 месяца)	Дети (2-11 лет)	Подростки (12-17 лет)
Клиренс (л/кг/ч)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Объем распределения (л/кг)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
T _{1/2} (ч)	1,1 (0,2)	0,9	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Показания к применению

Рокуроний Каби показан взрослым и педиатрическим пациентам (от доношенных новорожденных до подростков 18 лет) как адъювантное средство при общей анестезии для облегчения интубации трахеи при стандартной последовательной индукции и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств.

Взрослым пациентам Рокуроний Каби показан для облегчения интубации трахеи при быстрой последовательной индукции анестезии и как адъювантное средство в отделениях интенсивной терапии для облегчения интубации и механической вентиляции.

Способ применения и дозы

Рокурония бромид должен вводиться только опытным врачом или под надзором опытного врача, которому известно действие или применение подобных препаратов. Необходимо иметь наготове средства для интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Дозу рокурония бромида, как и других миорелаксантов, следует подбирать индивидуально. При выборе дозы следует учитывать метод общей анестезии и предполагаемую длительность операции, метод седации и предполагаемую длительность искусственной вентиляции, возможность взаимодействия с другими лекарственными препаратами и состояние больного.

Для оценки нейромышечной блокады и восстановления нейромышечной передачи рекомендуется применять адекватные методы контроля.

Средства для ингаляционного наркоза усиливают миорелаксирующее действие рокурония бромида. Этот эффект имеет клиническое значение во время ингаляционного наркоза, когда в тканях достигается определенная концентрация летучих веществ. Соответственно, при длительном ингаляционном наркозе (более 1 ч) необходимо вводить меньшие поддерживающие дозы рокурония бромида с большими интервалами или уменьшить скорость инфузии препарата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Ниже приведены общие рекомендации для взрослых пациентов по режиму дозирования рокурония бромида при интубации трахеи и миорелаксации во время коротких и длительных хирургических вмешательств и в отделениях интенсивной терапии.

Хирургические вмешательства

Интубация трахеи

Стандартная доза рокурония бромида при обычном наркозе составляет 0,6 мг/кг массы тела. Эта доза обеспечивает адекватные условия для интубации в течение 60 секунд практически у всех пациентов.

При быстрой последовательной индукции анестезии рекомендуется применение рокурония бромида в дозе 1,0 мг/кг массы тела. После применения указанной дозы адекватные условия для интубации также создаются в течение 60 секунд практически у всех пациентов.

Если при быстрой последовательной индукции наркоза рокурония бромид назначен в дозе 0,6 мг/кг массы тела, то интубацию следует проводить через 90 секунд после введения препарата.

Более высокие дозы

При необходимости применения больших доз у отдельных пациентов, клинические исследования не дают никаких указаний на то, что повышение начальной дозы до 2 мг/кг рокурония бромида связано с повышенной частотой или тяжестью сердечно-сосудистых эффектов. Использование высоких доз рокурония бромида уменьшает время начала и увеличивает продолжительность действия (см. раздел «Фармакологическое действие»).

Поддерживающая доза

Рекомендуемая поддерживающая доза рокурония бромида составляет 0,15 мг/кг массы тела.

При длительном ингаляционном наркозе ее следует снизить до 0,075-0,1 мг/кг массы тела.

Поддерживающую дозу лучше всего вводить в тот момент, когда степень мышечных сокращений восстановится до 25% от контрольного уровня или при появлении 2-3 ответов при мониторинге в режиме четырехрядной стимуляции (TOF).

Непрерывная инфузия

Капельное введение рокурония бромида рекомендуется начинать с нагрузочной дозы 0,6 мг/кг массы тела. Когда нейромышечная блокада начнет восстанавливаться, начинают непрерывную инфузию препарата. Скорость инфузии подбирают так, чтобы поддерживать степень мышечных сокращений на уровне 10% от контрольного значения или поддерживать 1-2 ответа при мониторинге в режиме TOF.

При внутривенном наркозе у взрослых пациентов скорость инфузии, необходимая для поддержания нейромышечной блокады на указанном уровне, составляет 0,3-0,6 мг/кг/ч. При ингаляционном наркозе скорость инфузии составляет 0,3-0,4 мг/кг/ч.

Следует постоянно контролировать степень нейромышечной блокады, так как необходимая скорость инфузии отличается у разных пациентов и зависит от метода наркоза.

Кесарево сечение

При проведении операции кесарева сечения рокурония бромид 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 бромида в дозе 0,6 мг/кг является безопасным у женщин, подвергающихся кесареву сечению. Рокурония бромид не влияет на оценку по шкале Апгар, на мышечный тонус плода или на его кардиореспираторную адаптацию.

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

Дозировка у детей

Для новорожденных (0-27 дней), младенцев (28 дней - 2 месяцев), детей в возрасте 3 мес - 23 месяцев, детей в возрасте 2-11 лет и подростков (12-17 лет) рекомендованная доза интубации во время рутинной анестезии и поддерживающая доза схожи с таковыми у взрослых пациентов. Однако продолжительность действия одной дозы для интубации будет больше у новорожденных и младенцев, чем у детей в возрасте 2-11 лет (см. раздел «Фармакодинамика»).

Для непрерывной инфузии в педиатрической практике скорость инфузии, за исключением детей в возрасте 2-11 лет, соответствует скорости инфузии для взрослых пациентов. Для детей в возрасте 2-11 лет может потребоваться более высокая скорость инфузии.

Таким образом, для детей в возрасте 2-11 лет рекомендуется использовать такую же первоначальную скорость инфузии, как для взрослых, которую следует корректировать для управления спастическим сокращением мышц на уровне 10% от контрольного уровня спастических сокращений или для поддержания 1 или 2 реакций на стимуляцию в режиме TOF во время операции.

Опыт применения рокурония бромида при быстрой последовательной индукции анестезии у педиатрических пациентов ограничен. Соответственно рокурония бромид не рекомендуется для облегчения условий эндотрахеальной интубации во время быстрой последовательной индукции анестезии у педиатрических пациентов.

Дозировка у пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью

Стандартная интубационная доза рокурония бромида при ингаляционном наркозе у пожилых людей и пациентов с заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью составляет 0,6 мг/кг массы тела. При быстрой последовательной индукции анестезии у пациентов, у которых увеличивается длительность действия препарата, доза также может составлять 0,6 мг/кг массы тела, однако адекватные условия для интубации могут быть созданы только через 90 секунд после введения рокурония бромида. Независимо от метода общей анестезии рекомендуемая поддерживающая доза рокурония бромида составляет 0,075-0,1 мг/кг, а скорость инфузии – 0,3-0,4 мг/кг/ч (см. подраздел «Непрерывная инфузия») (см. раздел «Меры предосторожности»).

Дозировка у пациентов с избыточной массой тела и ожирением:

У пациентов с избыточной массой тела или ожирением (масса тела на 30% и более превышает идеальную) необходимо снизить дозу с учетом идеальной массы тела.

Интенсивная терапия

Интубация трахеи

При интубации трахеи рокурония бромида применяют в тех же дозах, что и 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 четырехразрядной стимуляции. Дозировки всегда должны быть титрованы в индивидуальном порядке для каждого пациента.

Рекомендуемая начальная скорость инфузии для поддержания нервно-мышечного блока на уровне 80-90% (1-2 ответов при четырехразрядной стимуляции) у взрослых пациентов составляет 0,3-0,6 мг/кг в час в течение первого часа введения, после чего на протяжении 6-12 часов необходимо снижать скорость инфузии, в соответствии с индивидуальной реакцией больного. Таким образом, индивидуальные потребности в определенной дозе препарата остаются относительно постоянными.

В рамках контролируемых клинических исследований были обнаружены значительные различия в почасовой скорости введения препарата пациентам, средние значения которой варьировались от 0,2 до 0,5 мг/кг в час в зависимости от природы и степени органной недостаточности, вида сопутствующих лекарственных средств и индивидуальных характеристик пациентов. Настоятельно рекомендуется обеспечить оптимальный контроль состояния пациента и наблюдение за нервно-мышечной передачей.

Исследовался период введения препарата в течение 7 дней.

Особые группы пациентов

Вследствие ограниченного количества данных о безопасности и эффективности препарата, не рекомендуется использовать рокурония бромид для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии у детей и пациентов пожилого возраста.

Применение

Рокуроний Каби вводят внутривенно в виде болюсной инъекции или непрерывной инфузии.

Флакон лекарственного средства предназначен только для однократного применения.

Раствор должен быть визуально обследован перед использованием. Раствор должен использоваться только в случае, если он прозрачен и не содержит механических включений.

Раствор следует вводить немедленно после вскрытия флакона.

Установлена совместимость раствора рокурония бромид с 0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором глюкозы для внутривенного введения. Разведенный раствор химически и физически стабилен в течение 24 ч при комнатной температуре в стеклянных флаконах или мешках из полиэтилена или поливинилхлорида. С микробиологической точки зрения разведенный раствор следует вводить немедленно. Если раствор приготовлен в контролируемых и валидированных асептических условиях, то его можно хранить не более 24 ч при температуре 2-8°C.

Установлена физическая несовместимость раствора рокурония бромид с растворами, содержащими следующие лекарственные вещества: амфотерицин, амоксициллин, азатиоприн, цефазолин, флоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизона натрия сукцинат, инсулин, метогекситал, метилпреднизолон, преднизолон натрия сукцинат, тиопентал, триметоприм и ванкомицин. Рокуроний Каби несовместим с препаратом Интралипид.

Если рокурония бромид и другие лекарственные препараты вводятся через одну инфузионную систему, то ее необходимо тщательно промыть (например, при помощи 0,9% раствора натрия хлорида) между введением рокурония бромид и препаратами, имеющими с ним несовместимость, а также если совместимость не установлена.

Неиспользованную часть раствора следует уничтожить.

Побочное действие

По частоте нежелательные эффекты разделены на следующие категории:

Очень частые	$\geq 1/10$
Частые	$\geq 1/100 - < 1/10$
Нечастые	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Редкие	$\geq 1/10000 - < 1/1000$
Очень редкие	$< 1/10000$
Неизвестно	Нельзя оценить на основании имеющихся данных

Основные нежелательные эффекты – боль/реакция в месте введения, изменения жизненно-важных показателей и длительная нейромышечная блокада.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие: анафилактическая реакция, например, анафилактический шок; анафилактоидная реакция, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: паралич.

Нарушения со стороны сердечной деятельности

Редкие: тахикардия.

Сосудистые нарушения

Редкие: гипотензия.

Очень редкие: сосудистая недостаточность и шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редкие: бронхоспазм.

Неизвестно: апноэ, дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редкие: сыпь, эритематозная сыпь, ангионевротический отек, крапивница, зуд, экзантема.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата

Неизвестно: слабость скелетных мышц, стероидная миопатия (см. раздел «Меры предосторожности»).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень частые: боль/реакция в месте введения.

Нарушения со стороны лабораторных показателей

Очень редкие: повышение уровня гистамина.

Травмы, отравления и осложнения процедур

Редкие: длительная нейромышечная блокада.

Очень редкие: дыхательные осложнения после анестезии.

Миопатия

Миопатия отмечалась после использования различных миорелаксантов в отделении интенсивной терапии в комбинации с глюкокортикостероидами (см. раздел «Меры предосторожности»).

Анафилактические реакции

Тяжелые анафилактические реакции, вызванные миорелаксантами, в некоторых случаях заканчивались смертью. Учитывая возможную тяжесть подобных реакций, необходимо всегда учитывать риск их развития и принимать соответствующие меры предосторожности.

Реакции в месте введения

При быстром введении в наркоз наблюдалась боль в месте инъекции, особенно в тех случаях, когда пациент еще окончательно не потерял сознание, а для индукции наркоза применялся пропофол. В клинических исследованиях боль в месте инъекции отмечалась у 16% больных, которым проводили быструю индукцию анестезии пропофолом, и менее чем у 0,5% больных, у которых с этой целью применяли фентанил и тиопентал.

Повышение уровня гистамина

Миорелаксанты способны вызвать местное и системное выделение гистамина, поэтому при применении этих препаратов следует учитывать возможность появления зуда и развития эритематозной реакции в месте введения и/или генерализованных анафилактических реакций. В клинических исследованиях после быстрого введения рокурония бромида в виде болюса 0,3-0,9 мг/кг массы тела отмечали незначительное увеличение уровня гистамина в плазме.

Длительная нейромышечная блокада

Наиболее частым побочным эффектом всего класса недеполяризующих миорелаксантов является нежелательное увеличение длительности действия, которое варьируется от слабости скелетных мышц до выраженного и длительного их паралича, приводящего к развитию дыхательной недостаточности и апноэ.

Противопоказания

Гиперчувствительность к рокуронию, бромид-иону или любому другому компоненту препарата.

Передозировка

В случае передозировки и длительной нейромышечной блокады необходимо продолжать вентиляцию легких и седацию. Когда начнется спонтанное восстановление нейромышечной передачи, следует ввести ингибитор ацетилхолинэстеразы (например, неостигмин, эдрофоний, пиридостигмин) в адекватной дозе. Если введение ингибитора ацетилхолинэстеразы не приводит к устранению эффекта рокурония бромида, следует продолжить искусственную вентиляцию легких до тех пор, пока не восстановится спонтанное дыхание. Повторное введение ингибитора ацетилхолинэстеразы может быть опасным.

В опытах на животных выраженное подавление функции сердечно-сосудистой системы с остановкой сердца не отмечалось при введении кумулятивной дозы $750 \times ED_{90}$ (135 мг/кг массы тела).

Меры предосторожности

Рокуроний бромид вызывает паралич дыхательных мышц, поэтому при его применении следует проводить искусственную вентиляцию легких до восстановления самостоятельного дыхания. Как и при применении любых миорелаксантов, важно предусмотреть возможное возникновение затруднения при интубации трахеи, особенно при быстрой последовательной индукции наркоза.

После введения рокурония бромида, как и других миорелаксантов, отмечается наличие остаточной нервно-мышечной блокады. Чтобы избежать осложнений, связанных с остаточной нервно-мышечной блокадой, рекомендуется прекращать интубацию только после адекватного восстановления нейромышечной передачи. Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше) могут иметь повышенный риск развития остаточной нервно-мышечной блокады. Следует также учитывать другие факторы, которые могут вызвать остаточную кураризацию после экстубации в послеоперационном периоде (например, взаимодействие с другими препаратами или состояние пациента). В этой ситуации необходимо рассмотреть возможность применения препаратов, восстанавливающих нейромышечную передачу, особенно в тех случаях, когда повышена вероятность остаточной кураризации.

Прежде чем транспортировать пациента после выхода из наркоза, необходимо убедиться в том, что восстановилось спонтанное, глубокое и регулярное дыхание.

Сообщалось о высокой степени перекрестной чувствительности между нервно-мышечными блокирующими агентами. Поэтому, когда это возможно, перед введением Рокурония Каби следует исключить гиперчувствительность к другим нервно-мышечным блокирующим агентам. Рокуроний Каби следует применять только тогда, когда он абсолютно необходим

восприимчивым пациентам. Пациенты, которые испытывали реакцию гиперчувствительности под общей анестезией, должны впоследствии проверяться на предмет повышенной чувствительности к другим нервно-мышечным блокаторам.

Рокурония бромид в дозе более 0,9 мг/кг массы тела может вызвать увеличение частоты сердечных сокращений. Этот эффект может нивелировать брадикардию, развивающуюся под действием средств для наркоза или стимуляции блуждающего нерва.

После длительного применения миорелаксантов у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, может отмечаться развитие паралича и/или слабости скелетных мышц. Чтобы избежать возможного удлинения нейромышечной блокады и/или передозировки, при применении миорелаксантов настоятельно рекомендуется контролировать нейромышечную передачу. Кроме того, необходимо обеспечить адекватную анальгезию и седацию. Дозы миорелаксантов должны подбираться индивидуально под контролем опытных врачей на основании контроля нейромышечной передачи.

Рокурония бромид всегда применяется в сочетании с другими лекарственными средствами. Учитывая возможность развития злокачественной гипертермии во время наркоза даже при отсутствии известных триггеров, врачи должны знать ранние ее проявления, методы диагностики и лечения. В опытах на животных было показано, что рокурония бромид не является триггером злокачественной гипертермии.

При длительном применении недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с кортикостероидами возможно развитие миопатии. Поэтому у больных, получающих миорелаксанты и кортикостероиды, период введения миорелаксанта должен быть по возможности максимально ограничен (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Рокурония бромид можно вводить только после полного восстановления нейромышечной блокады, вызванной суксаметонием.

Ниже перечислены состояния, которые могут повлиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику рокурония бромида.

Заболевания печени и/или желчных путей и/или почечная недостаточность

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. В связи с этим его следует применять осторожно у пациентов с серьезными заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью. У таких пациентов наблюдается увеличение длительности действия рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг массы тела.

Увеличение времени циркуляции

Состояния, сопровождающиеся замедлением циркуляции, такие как сердечно-сосудистые заболевания, пожилой возраст и отечный синдром, вызывают увеличение объема распределения, что может привести к замедленному началу действия.

Нейромышечные заболевания

Как и другие миорелаксанты, рокурония бромид следует применять с исключительной осторожностью у пациентов с нейромышечными заболеваниями или после полиомиелита, так как в таких случаях может значительно измениться ответ на нейромышечную блокаду. Выраженность и направление этих изменений варьируются в широких пределах. У больных миастенией или миастеническим синдромом (Итона-Ламберта) рокурония бромид может вызывать выраженный эффект в низких дозах, поэтому его дозу следует подбирать индивидуально.

Гипотермия

При хирургических вмешательствах в условиях гипотермии нейромышечный блокирующий эффект рокурония бромида усиливается, а длительность его действия увеличивается.

Ожирение

Если доза рокурония бромида, как и других миорелаксантов, у больных с ожирением рассчитывается на основании фактической массы тела, то возможно увеличение длительности его действия и замедленное восстановление нейромышечной передачи. Поэтому дозу рассчитывают, исходя из идеальной массы тела.

Ожоги

У пациентов с ожогами возможно развитие резистентности к недеполяризующим миорелаксантам. Дозу рекомендуется подбирать индивидуально с учетом ответной реакции пациента.

Состояния, которые могут усилить действие рокурония бромида

Гипокалиемия (например, после тяжелой рвоты, диареи или диуретической терапии), гипермагниемия, гипокальциемия (после массивных трансфузий), гипопропротеинемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния и кахексия.

По возможности следует добиться коррекции тяжелых электролитных расстройств, изменений рН крови и дегидратации.

Рокуроний Каби содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе, т.е. практически не содержит натрия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Рокурония бромид оказывает выраженное влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами. В первые 24 ч после полного восстановления нейромышечной блокады, вызванной рокурония бромида, не рекомендуется управлять автомобилем и механизмами.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность

Клинические данные о применении рокурония бромида беременными женщинами отсутствуют. В исследованиях на животных до настоящего времени не обнаружено свидетельств прямого или косвенного вредного воздействия на процесс протекания беременности, эмбриональное/утробное развитие, роды или постнатальное развитие. Необходимо с особой тщательностью подходить к вопросу назначения рокурония бромида беременным женщинам.

Кесарево сечение

При проведении операции кесарева сечения рокурония бромид 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 бромида в дозе 0,6 мг/кг является безопасным у женщин, подвергающихся кесареву сечению. Рокурония бромид не влияет на оценку по шкале Апгар, на мышечный тонус плода или на его кардиореспираторную адаптацию. Анализы проб крови из пупочного канатика свидетельствуют о том, что только очень незначительные количества рокурония бромида проникают через плацентарный барьер, что не приводит к возникновению клинически значимых нежелательных эффектов у новорожденного.

Примечание 1: дозы 1,0 мг/кг исследовались при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, но не у пациенток, подвергающихся 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 рокурония бромида должны быть снижены и их необходимо титровать в зависимости от мышечного ответа.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли рокурония бромид в материнское грудное молоко. Исследования на животных показали наличие незначительного количества рокурония бромида в грудном молоке. Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие данного препарата на процесс протекания беременности, эмбриональное/утробное развитие, роды или постнатальное развитие.

Рокуроний Каби следует назначать кормящей матери только в том случае, когда, по мнению наблюдающего ее врача, ожидаемые преимущества использования препарата превосходят риски.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Представленные ниже лекарственные средства оказывали влияние на степень и/или длительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Усиление эффекта

- Галогенированные летучие средства для наркоза.
- Высокие дозы тиопентала, метогекситала, кетамина, фентанила, гаммагидроксибутирата, этиomidата и пропофола.
- Другие недеполяризующие миорелаксанты.
- Предыдущее применение суксаметония (см. раздел «Меры предосторожности»).
- Длительное лечение кортикостероидами и рокурония броидомм в отделении интенсивной терапии может привести к увеличению длительности нейромышечной блокады или миопатии (см. разделы «Побочное действие» и «Меры предосторожности»).

Другие лекарственные препараты

Антибиотики (аминогликозиды, линкозамиды (например, линкомицин и клиндамицин), полипептидные антибиотики, ациламинопенициллины, тетрациклины). высокие дозы метронидазола, диуретики, тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы, хинидин, хинин, протамин, адреноблокаторы, соли магния, антагонисты кальция, соли лития и местные анестетики (лидокаин внутривенно, бупивакаин эпидурально).

Ослабление эффекта

- Неостигмин, эдрофоний, пиридостигмин, производные аминопиридина.
- Предыдущая терапия кортикостероидами, фенитоином или карбамазепином.
- Норадrenalин, азатиоприн (только преходящий и ограниченный эффект), теофиллин, кальция хлорид, калия хлорид.
- Ингибиторы протеазы.

Варибельный эффект

Применение других недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с рокурония бромидом может привести к ослаблению или усилению нейромышечной блокады в зависимости от порядка их применения и типа миорелаксанта.

Применение суксаметония до введения рокурония бромида может привести к усилению или подавлению миорелаксирующего эффекта рокурония бромида.

Влияние рокурония на эффекты других препаратов

Рокурония бромид может ускорить начало действия лидокаина.

Отмечалась рекураризация на фоне послеоперационного применения аминогликозидов, линкозамидов, полипептидов и ациламинопенициллинов, хинидина, хинина и солей магния (см. раздел «Меры предосторожности»).

Педиатрические пациенты

Формальные исследования взаимодействия не проводились. Приведенные выше взаимодействия для взрослых пациентов и меры предосторожности при применении (см. раздел «Меры предосторожности») следует также учитывать для педиатрических пациентов.

Несовместимость

Задokumentирована физическая несовместимость Рокуроний Каби при добавлении к растворам, содержащим такие препараты: амфотерицин, амоксициллин, азатиоприн, цефазолин, клоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизона натрий сукцинат, инсулин, метогекситал, метилпреднизолон, преднизолон натрий сукцинат, тиопентал, триметоприм и ванкомицин. Рокуроний Каби несовместим также с препаратом Интралипид.

Рокуроний Каби нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые указаны в разделе «Применение». Если Рокуроний Каби вводится через единую инфузионную систему с другими лекарственными средствами, необходимо тщательно промыть систему (например, при помощи 0,9% раствора натрия хлорида) между введением Рокуроний Каби и препаратами, имеющими с ним несовместимость, а также если совместимость не установлена.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Допускается хранение при температуре до 30°C в течение 12 недель, по истечении которых препарат использовать нельзя.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Для стационаров. По рецепту врача.

Упаковка

2,5 мл или 5 мл или 10 мл раствора в стеклянном флаконе. 5 или 10 флаконов с инструкцией по применению в пачке.

Заявитель

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

Производитель

Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Австрия

Представитель иностранного производителя

ООО «ФрезСервисСистем»

223053, Минский район, д. Боровляны, а/я 42, тел./факс: +375 17 389 72 93, fss@qrt.by