

МИНЗДРАВ РОССИИ
 ЛП 000703-29 12 16
 СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рокуроний Каби

Регистрационный номер:

Торговое название: Рокуроний Каби

Международное непатентованное название: рокурония бромид (rocuronium bromide)

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Активное вещество:

Рокурония бромид 10 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 3,3 мг

Натрия ацетата тригидрат 2,0 мг

Уксусная кислота ледяная (для коррекции pH) 7,139-8,725 мг

Вода для инъекций до 1,0 мл

Описание

Прозрачный бесцветный или коричневато-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

миорелаксант недеполяризующий периферического действия

Код АТХ: M03AC09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Рокурония бромид – быстродействующий, недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия, обладающий всеми фармакологическими эффектами (курареподобными), характерными для данного класса препаратов. Он блокирует н-холинорецепторы скелетных мышц и препятствует депполяризующему действию

ацетилхолина. Антагонистами этого действия являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы типа неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида и пиридостигмина бромид.

Фармакодинамические эффекты

ED₉₀ (доза, необходимая для подавления на 90 % сократительной реакции мышцы большого пальца руки в ответ на стимуляцию локтевого нерва) при внутривенной общей анестезии составляет примерно 0,3 мг/кг рокурония бромида. ED₉₅ у младенцев ниже, чем у взрослых и детей (0,25; 0,35 и 0,40 мг/кг, соответственно).

Клиническая продолжительность действия (время до спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц до 25 % от контрольного уровня) при дозе 0,6 мг/кг рокурония бромида составляет 30-40 минут. Общая продолжительность (время до спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц до 90 % от контрольного уровня) составляет 50 минут. Среднее время спонтанного восстановления сократительной способности скелетных мышц от 25 % до 75 % от контрольного уровня (индекс восстановления) после болюсной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида равно 14 минутам. При более низких дозах 0,3 – 0,45 мг/кг рокурония бромида (1-1,5 x ED₉₀) начало действия наступает позже и продолжительность действия короче. При высоких дозах (2 мг/кг) рокурония бромида клиническая продолжительность составляет 110 минут.

Интубация трахеи при проведении плановой анестезии

В течение 60 секунд после внутривенного введения 0,6 мг/кг рокурония бромида (2 x ED₉₀ при внутривенной общей анестезии) практически у всех пациентов достигаются адекватные условия для интубации, а у 80% из них условия для интубации расцениваются как отличные. Общее расслабление скелетной мускулатуры, адекватное для любых хирургических вмешательств, развивается в течение 2 минут. После введения 0,45 мг/кг рокурония бромида, приемлемые условия для интубации создаются через 90 секунд.

Быстрая последовательная индукция анестезии

При быстрой последовательной индукции анестезии с применением пропофола или фентанила/тиопентала натрия адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 93 % и 96 % пациентов, соответственно, после введения 1,0 мг/кг рокурония бромида. Из них, у 70 % пациентов они оцениваются как отличные. Клиническая продолжительность действия рокурония бромида при этой дозе составляет около 1 часа, после чего нервно-мышечная проводимость может быть восстановлена. После введения дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида адекватные условия для интубации достигаются через 60 секунд у 81 % и 75 % пациентов при проведении быстрой последовательной индукции анестезии с пропофолом или фентанилом/тиопенталом натрия, соответственно.

Дети

Среднее время начала действия у младенцев и детей при интубационной дозе, равной 0,6 мг/кг рокурония бромида, несколько короче, чем у взрослых. Сравнение между различными возрастными группами показало, что среднее время начала действия у новорожденных и подростков (1 минута) несколько дольше, чем у младенцев (28 дней-3 месяца), детей 3-23 месяцев и детей 2-11 лет (0,4, 0,6 и 0,8 минут соответственно).

У детей по сравнению с младенцами и взрослыми продолжительность действия и время восстановления нервно-мышечной проводимости могут быть короче. Сравнение между различными возрастными группами показало, что среднее время восстановления T_3 у новорожденных и младенцев более длинное (56,7 и 60,7 минут соответственно), чем у детей 3-23 месяцев, детей 2-11 лет и подростков 11-17 лет (45,4, 37,6 и 42,9 минут соответственно).

Среднее (стандартное отклонение) время начала и клиническая продолжительность действия после введения 0,6 мг/кг рокурония бромида в качестве начальной интубационной дозы* в ходе (поддерживающей) анестезии севофлураном/ закисью азота (дINITрогена оксидом) и изофлураном/закисью азота (дINITрогена оксидом) у детей

При применении у детей (детская группа)

	Время до максимальной блокады**, мин	Время до восстановления T_3 **, мин
Новорожденные (0-27 дней), n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
28 дней - 3 месяца, n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
3 месяца - 23 месяца, n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
2 лет - 11 лет, n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Подростки (11 лет - 17 лет), n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Доза рокурония бромида, введенная в течение 5 секунд.

** Рассчитано от момента завершения введения интубационной дозы рокурония бромида

Особые группы пациентов

Продолжительность действия поддерживающих доз (0,15 мг/кг) рокурония бромида

может быть несколько больше у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями печени и/или почек (примерно 20 минут) при использовании анестезии энфлураном или изофлураном, чем у пациентов без нарушения функций экскреторных органов при внутривенной анестезии (приблизительно 13 минут). При многократном введении поддерживающих доз на рекомендованном уровне кумулятивный эффект (прогрессивное увеличение продолжительности действия) не наблюдался.

Отделение интенсивной терапии

После непрерывной инфузии рокурония бромида в отделении интенсивной терапии время восстановления train-of-four (TOF) – отношения (соотношение величин четвертого и первого ответов мышцы на четырехразрядную (TOF) стимуляцию) до 0,7 зависит от уровня блокады в конце инфузии. После непрерывной инфузии в течение 20 часов или более среднее время (диапазон) между повторным появлением T₂ (второго ответа мышцы) в ответ на TOF стимуляцию и восстановлением TOF-отношения до 0,7 приблизительно составляет 0,8 до 12,5 часов у пациентов без полиорганной недостаточности и 1,2 – 25,5 часов у пациентов с полиорганной недостаточностью.

Сердечно-сосудистая хирургия

У пациентов, которым планируется проведение операции на сердце, наиболее частыми эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемыми во время развития максимального блока после введения 0,6-0,9 мг/кг рокурония бромида, являются слабое и клинически невыраженное увеличение частоты сердечных сокращений – до 9 % и увеличение частоты сердечных сокращений – до 9 % и увеличение среднего артериального давления – до 16 % от контрольных уровней.

Восстановление нервно-мышечной проводимости

Введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (неостегмина метилсульфат, пиридостигмина бромид или эдрофония хлорид) при повторном появлении T₂ или при первых признаках клинического восстановления приводит к восстановлению нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного действием рокурония бромида.

Фармакокинетика

После внутривенного введения однократной болюсной дозы рокурония бромида изменение его концентрации в плазме крови проходит три экспоненциальные фазы. У здоровых взрослых людей средний период полувыведения (95 % доверительный интервал) составляет 73 (66-80) минуты, (кажущийся) объем распределения в равновесных условиях составляет 203 (193-214) мл/кг. Плазменный клиренс составляет 3,7 (3,5-3,9) мл/кг/мин.

В контролируемых исследованиях показано, что плазменный клиренс у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек замедлен, однако в большинстве исследований наблюдаемые различия не достигали статистической значимости. Период полувыведения у пациентов с заболеваниями печени возрастает в среднем на 30 минут, клиренс снижается на 1 мл/кг/мин.

При введении рокурония бромид в виде непрерывной инфузии для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в течение 20 часов или более, его средний период полувыведения и средний (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии увеличиваются. В контролируемых клинических исследованиях была установлена выраженная межиндивидуальная вариабельность показателей, связанная с характером и степенью выраженности (поли)органной недостаточности и индивидуальными особенностями пациента. У пациентов с полиорганной недостаточностью (\pm SD) средний период полувыведения составлял 21,5 (\pm 3,3) часа, (кажущийся) объем распределения в равновесном состоянии – 1,5 (\pm 0,8) л/кг и плазменный клиренс – 2,1 (\pm 0,8) мл/кг/мин.

Рокурония бромид выводится с мочой и желчью. Экскреция с мочой достигается 40 % в течение 12-24 часов. После инъекции меченого радиоактивным изотопом рокурония бромид, его экскреция составила в среднем 47 % с мочой и 43 % с калом в течение 9 дней. Приблизительно 50 % препарата выводится в неизменном виде.

При применении у детей

Фармакокинетику рокурония бромид у детей (n=146) в возрасте от 0 до 17 лет изучали с помощью популяционного анализа объединенных фармакокинетических данных из двух клинических исследований с применением севофлурана (индукция) и изофлурана/динитрогена оксида (поддержание анестезии). Показано, что все фармакокинетические параметры линейно пропорциональны массе тела (схожий клиренс, л/кг/ч). Объем распределения (л/кг) и терминальный период полувыведения (ч) снижается с возрастом. Ниже представлены фармакокинетические (ФК) параметры у детей, сгруппированные по возрастам:

ФК-параметры (среднее [SD]) рокурония бромид у детей при применении севофлурана и закиси азота (динитрогена оксида) (индукция) и изофлурана/ закиси азота (динитрогена оксида) (поддержание анестезии)

ФК-параметры	Возрастные группы				
	Новорожденные (0-27 дней)	28 дней – 2 месяца	3 – 23 месяца	2 – 11 лет	11 – 17 лет

Выведение, 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)
Первый ответ/ 2β (ч)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Показания к применению

Препарат Рокуроний Каби показан:

- для облегчения интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и быстрой последовательной индукции анестезии и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у взрослых;
- для облегчения интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у детей и подростков (с 1 месяца до < 18 лет);
- для быстрой последовательной индукции с интубацией, для кратковременного поддержания искусственной вентиляции легких в отделениях интенсивной терапии у взрослых (кроме детей и пациентов пожилого возраста).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рокуронию бромиду, бромид-иону или любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственного препарата;
- Детский возраст до 1 месяца.

С осторожностью

- *Заболевания печени и желчных путей и почечная недостаточность*

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

- *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 перенесших полиомиелит, так как в таких случаях может значительно измениться ответ на нейромышечную блокаду.

Выраженность и направление этих изменений варьируются в широких пределах.

У пациентов с миастенией или миастеническим синдромом (синдром 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 пациентов 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 лечения диуретическими препаратами), гипермагниемия, гипокальциемия (после массивных трансфузий), гипопротеинемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния и кахексия.

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

По результатам доклинических исследований прямое и косвенное нежелательное влияние на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие не обнаружено.

Рокурония бромид следует назначать беременным женщинам только при крайней необходимости, если врач сочтет, что польза его применения превышает возможный риск.

Кесарево сечение

У пациенток, подвергающихся кесаревому сечению, рокурония бромид может быть применен при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, при условии отсутствия риска трудной интубации, применении достаточных доз анестетиков или после проведения интубации на фоне применения суксаметония. Однако при введении рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг приемлемые для интубации условия могут не возникнуть до истечения 90 секунд после введения. Показано, что такая доза у женщин, подвергающихся кесареву сечению, является безопасной. Рокуроний бромид не влияет на оценку по шкале Апгар, на мышечный тонус плода или на его кардиореспираторную адаптацию. Только очень незначительные количества рокурония бромида проникают через плацентарный барьер, что не приводит к возникновению клинически значимых нежелательных реакций у новорожденного.

Примечание 1: дозы 1,0 мг/кг исследовались при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, но не у пациенток, подвергшихся операции кесарева сечения. Поэтому этой группе рекомендуется вводить исключительно 0,6 мг/кг.

Примечание 2: поскольку соли магния усиливают нервно-мышечный блок, у пациенток, получающих соли магния по поводу токсикоза беременности, восстановление после нейромышечной блокады, вызванной миорелаксантами, может быть замедлено или недостаточно. В связи с этим, у таких пациентов дозу рокурония бромида следует снизить и подобрать ее в зависимости от сократительной реакции.

Грудное вскармливание

Сведения о способности рокурония бромида проникать в грудное молоко отсутствуют. По результатам доклинических исследований рокурония бромид лишь в небольших количествах проникал в грудное молоко. Рокурония бромид в небольшом количестве обнаружен в молоке лактирующих крыс. Данные о применении рокурония бромида в период кормления грудью у человека отсутствуют. Рокурония бромид допускается применять в период лактации, лишь в том случае, если врач сочтет, что польза превышает риск.

Способ применения и дозы

Внутривенно в виде болюса или непрерывной инфузии.

Дозу рокурония бромида, как и других миорелаксантов, следует подбирать индивидуально.

При выборе дозы следует учитывать метод общей анестезии и предполагаемую ожидаемую длительность операции, метод седации и предполагаемую длительность искусственной вентиляции, возможность взаимодействия с другими лекарственными препаратами и состояние пациента. Для оценки нейромышечной блокады и восстановления нейромышечной передачи рекомендуется применять инструментальные 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 анестетиков. Соответственно, при длительном ингаляционном наркозе (более 1 ч) необходимо вводить меньшие поддерживающие дозы рокурония бромида с большими интервалами или уменьшить скорость инфузии препарата.

Ниже приведены общие рекомендации 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 с 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 с практически у всех пациентов. Если при быстрой последовательной индукции наркоза рокурония бромид назначен в дозе 0,6 мг/кг, то интубацию следует проводить через 90 с после введения препарата.

Поддерживающие дозы:

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 четырехразрядной стимуляции (TOF).

Непрерывная инфузия:

Капельное введение рокурония бромида рекомендуется начинать с нагрузочной дозы 0,6 мг/кг массы тела.

При появлении признаков восстановления нейромышечной проводимости, 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.

Режим дозирования у детей:

У детей и подростков (от 1 месяца до ≤ 17 лет) рекомендуемые дозы рокурония бромида при интубации во время ингаляционного наркоза и поддерживающие дозы сходны с таковыми у взрослых и составляют 0,3-0,6 мг/кг/ч, а при ингаляционном наркозе – 0,3-0,4 мг/кг/ч.

Скорость непрерывной инфузии у подростков такая же, как у взрослых, однако детям может потребоваться более высокая скорость инфузии.

У детей инфузию начинают с той же скорости, что и у взрослых. В дальнейшем скорость инфузии подбирают, чтобы поддерживать степень мышечных сокращений на уровне 10 % от контрольного значения или поддерживать 1-2 ответа при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF).

Опыт применения рокурония бромида у детей при быстрой последовательной индукции наркоза ограничен. В связи с этим рокурония бромид не рекомендуется применять у детей для облегчения интубации трахеи при быстром введении в наркоз.

Режим дозирования у пожилых людей и пациентов с заболеваниями печени, желчных путей и/или почечной недостаточностью:

Стандартная интубационная доза рокурония бромида при ингаляционном наркозе у пожилых людей и пациентов с заболеваниями печени, 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, однако, адекватные условия для интубации могут быть созданы только через 90 с 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.

Режим дозирования у пациентов с избыточной массой тела и ожирением:

У пациентов с ожирением (индекс массы тела более 30) необходимо снизить дозу с учетом массы без жировой ткани.

Интенсивная терапия

Интубация трахеи

При интубации трахеи рокурония бромид применяют в тех же дозах, что и при хирургических вмешательствах.

Дозировка при поддержании искусственной вентиляции легких:

Рекомендуется начинать с дозы 0,6 мг/кг массы тела, а при восстановлении нейромышечной проводимости до 10 % или получении 1-2 ответов при стимуляции в режиме TOF начать вводить внутривенно в виде болюса или непрерывной инфузии. Дозы рокурония бромида должны быть подобраны индивидуально. Рекомендуемая скорость введения у взрослых пациентов 0,3-0,6 мг/кг/ч в течение первого часа, после чего, на протяжении последующих 6-12 часов необходимо снижать скорость введения, в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

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

Побочное действие

Наиболее часто возникающие побочные реакции включают боль и/или раздражение в месте инъекции, изменение показателей жизненно важных функций организма и длительная нейромышечная блокада. Наиболее частым серьезным нежелательным эффектом, установленным в пострегистрационный период наблюдения, являются анафилактические и анафилактоидные реакции и связанные с ними симптомы (см. также информацию в таблице ниже).

Системно-органный класс MedDRA	Частота встречаемости ^a		
	Нечасто/редко ^b (<1/100, >1/10 000)	Очень редко (<1/10 000)	Неизвестна
Иммунные нарушения		Повышенная чувствительность, анафилактическая	

		реакция, анафилактоидная реакция, анафилактический шок, анафилактоидный шок	
Нарушения со стороны нервной системы		Вялый паралич	
Нарушения со стороны сердечной деятельности	Тахикардия		
Сосудистые нарушения	Артериальная гипотензия	Сосудистый коллапс и шок, гиперемия кожных покровов	
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения		Бронхоспазм	Апноэ, дыхательная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Ангионевротический отек, крапивница, сыпь, эритематозная сыпь, зуд, экзантема	
Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани		Мышечная слабость ^c , стероидная миопатия ^c	

Общие нарушения и реакции в месте введения	Неэффективность лекарственного средства, сниженный лекарственный эффект/терапевтический ответ, повышенный лекарственный эффект/терапевтический ответ, боль в месте инъекции, реакция в месте введения	Отек лица Злокачественная гипертермия	
Травмы, отравления и процедурные осложнения	Пролонгирование нервно-мышечного блока, замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после анестезии	Дыхательные осложнения после анестезии	

MedDRA версия 8.1

^a Частота встречаемости оценивается на основании данных, полученных в период пострегистрационного наблюдения за препаратом и литературных данных.

^b Данные наблюдений за препаратом в пострегистрационный период не позволяют определить точную частоту встречаемости. По этой причине сообщаемая частота была разделена на две, а не на пять категорий.

^c После длительного применения в отделении интенсивной терапии.

Анафилактические реакции

О возникновении тяжелых анафилактических реакций в результате применения миорелаксантов, включая препарат Рокуроний Каби, сообщается очень редко.

Анафилактические/анафилактоидные реакции: бронхоспазм, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (например, гипотензия, тахикардия, сосудистый коллапс - шок) и изменения со стороны кожи (например, ангионевротический отек, крапивница). В некоторых случаях эти реакции были фатальными. Из-за возможной тяжести этих реакций всегда необходимо иметь в виду возможность их возникновения и соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Поскольку известно, что миорелаксанты способны вызвать высвобождение гистамина как локально в месте инъекции, так и системно, то при введении этих препаратов необходимо учитывать возможное возникновение зуда и эритематозных реакций в месте инъекции и/или генерализованных гистаминоподобных (анафилактоидных) реакций (см. также анафилактические реакции, описанные выше).

В клинических исследованиях было показано только незначительное увеличение средней концентрации гистамина в плазме после быстрого болюсного введения 0,3-0,9 мг/кг рокурония бромид.

Пролонгирование нервно-мышечного блока

Наиболее частой побочной реакцией недеполяризующих миорелаксантов как класса лекарственных препаратов является удлинение периода их фармакологического действия сверх необходимого периода времени. Степень тяжести этой реакции может варьироваться от скелетно-мышечной слабости до глубокого и продолжительного паралича скелетных мышц, приводящего к дыхательной недостаточности или апноэ.

Миопатия

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

Местные реакции в месте инъекции

Во время быстрой последовательной индукции анестезии сообщалось о болезненных ощущениях при инъекции, особенно когда пациент еще находится в сознании, а также при применении пропофола в качестве средства для индукции анестезии. В клинических исследованиях боль при инъекции отмечалась у 16 % пациентов, подвергшихся быстрой последовательной индукции анестезии с применением пропофола, и менее чем у 0,5 % пациентов, подвергшихся быстрой последовательной индукции анестезии с применением фентанила и тиопентала натрия.

Нежелательные реакции у детей

Мета-анализ 11 клинических исследований рокурония бромида (до 1 мг/кг) с участием детей (n=704) показал, что побочной реакцией была тахикардия с частотой 1,4 %.

Передозировка

При передозировке необходимо продолжить искусственную вентиляцию легких и введение седативных препаратов. Имеется два варианта прерывания нервно-мышечной блокады: (1) при обратимой выраженной и глубокой блокаде у взрослых допускается применять сугаммадекс. Доза сугаммадекса зависит от степени нервно-мышечной блокады. (2) С началом спонтанного восстановления дыхания возможно введение ингибитора ацетилхолинэстеразы (например, неостигмина метилсульфоната, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромида) или сугаммадекса (в необходимых дозах). Если введение ингибитора ацетилхолинэстеразы не снимает блокирующего эффекта рокурония бромида, вентиляцию продолжают до восстановления самостоятельного дыхания.

Повторное введение ингибитора ацетилхолинэстеразы может быть опасным.

В доклинических исследованиях тяжелое угнетение сердечно-сосудистой системы не возникало вплоть до достижения общей дозы, равной 750хED₉₀ (135 мг/кг рокурония бромида).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Показано, что нижеперечисленные лекарственные препараты влияют на силу и/или продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Влияние других лекарственных препаратов на Рокуроний Каби.

Усиление эффекта:

- Галогенизированные летучие анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный препаратом Рокуроний Каби. Этот эффект становится заметным только при введении поддерживающих доз (см. «Способ применения и дозы»). Восстановление нервно-мышечной проводимости с помощью ингибиторов ацетилхолинэстеразы может замедляться.
- Предшествующее введение суксаметония (см. «Особые указания»).
- Неингаляционные анестетики: высокие дозы тиопентала натрия, метогекситала, кетамина, фентанила, натрия оксибутират, этомидата и пропофола.
- Другие недеполяризующие миорелаксанты.
- Длительное сопутствующее введение глюкокортикостероидов и препарата Рокуроний Каби в отделении интенсивной терапии может привести к увеличению

продолжительности нервно-мышечного блока или к миопатии (см. «Особые указания» и «Побочное действие»).

▪ **Препараты других групп:**

Антибиотики: аминогликозиды, линкозамиды (например, линкомицин и клиндамицин), полипептидные антибиотики, ациламинопенициллины, тетрациклины, высокие дозы метронидазола;

Диуретики, тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы, хинидин и его изомер хинин, протамин, адреноблокаторы, соли магния, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, соли лития и местные анестетики (лидокаин внутривенно, эпидуральное введение бупивакаина) и острое введение фенитоина или β -адреноблокаторов.

Рекураризация отмечалась после послеоперационного введения: аминогликозидов, линкозамидов, полипептидов и ациламинопенициллинов, хинидина, хинина и солей магния (см. «Особые указания»).

Снижение эффекта:

- Неостигмин, эдрофоний, пиридостигмин, производные аминопиридина.
- Предшествующее введение кортикостероидов, фенитоина или карбамазепина.
- Норадrenalин, азатиоприн (только преходящий и ограниченный эффект), теофиллин, кальция хлорид, калия хлорид.
- Ингибиторы протеаз (габексат, улинастатин).

Изменение эффекта:

- Применение других недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с препаратом Рокуроний Каби может привести к ослаблению или усилению нервно-мышечной блокады в зависимости от порядка их применения и типа миорелаксанта.
- Применение суксаметония до введения препарата Рокуроний Каби может привести к усилению или подавлению нервно-мышечного блока, вызванного препаратом Рокуроний Каби.

Влияние рокурония бромида на эффекты других препаратов:

Одновременное введение рокурония бромида и лидокаина может привести к более раннему началу действия лидокаина.

Дети

Исследования лекарственного взаимодействия не проводились. Описанные выше взаимодействия у взрослых, вместе с предупреждениями и мерами предосторожности (см. раздел «Особые указания»), должны приниматься во внимание при назначении препарата детям.

Фармацевтическое взаимодействие

Несовместимость

Установлена физическая несовместимость рокурония бромида с растворами, содержащими следующие лекарственные средства: амфотерицин В, амоксициллин, азатиоприн, цефазолин, флоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизон натрия сукцинат, инсулин, интралипид, методекситал, метилпреднизолон, преднизолон натрия сукцинат, тиопентал натрия, триметоприм и ванкомицин.

Запрещается смешивать лекарственный препарат Рокуроний Каби с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые указаны ниже.

Совместимость при смешивании с другими лекарственными препаратами

Препарат Рокуроний Каби совместим с 9 мг/мл (0,9 %) раствором натрия хлорида и 50 мг/мл (5 %) декстрозой для внутривенного введения, раствором Рингера.

Введение должно быть начато сразу же после смешивания и закончено в течение 24 часов. Если препарат Рокуроний Каби предполагается вводить через инфузионную систему, предназначенную для введения и других препаратов, необходимо перед и после введения препарата Рокуроний Каби должным образом ее промыть (например, 0,9 % раствором натрия хлорида). Это необходимо в тех случаях, когда Рокуроний Каби и другие препараты несовместимы или их совместимость не установлена.

Особые указания

Рокурония бромид должны вводить врачи, имеющие опыт применения миорелаксантов. Необходимо иметь наготове средства для интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Рокурония бромид вызывает паралич дыхательных мышц, поэтому при его применении следует проводить искусственную вентиляцию легких до тех пор, пока не восстановится самостоятельное дыхание.

Как и при применении других миорелаксантов, важно предвидеть возможные затруднения при интубации, особенно при быстрой последовательной индукции наркоза.

Подобно другим миорелаксантам, после применения рокурония бромида отмечались случаи развития остаточного блока. Чтобы избежать осложнений, связанных с остаточным блоком, рекомендуется прекращать интубацию только после адекватного восстановления нейромышечной передачи. Следует также учитывать другие факторы, которые могут вызывать остаточный блок после экстубации в послеоперационном периоде (например, взаимодействие с другими препаратами или состояние пациента). В

этой ситуации необходимо обсудить возможность применения препаратов, восстанавливающих нервно-мышечную проводимость (сугаммадекса или ингибиторов ацетилхолинэстеразы), особенно в тех случаях, когда повышена вероятность возникновения остаточного блока.

Перед транспортировкой пациента из операционной после выхода из наркоза, необходимо убедиться, что у него восстановилось самостоятельное, глубокое и регулярное дыхание.

После введения миорелаксантов могут развиваться анафилактические реакции. В связи с этим необходимо всегда принимать меры предосторожности, особенно если анафилактические реакции возникали ранее при введении других препаратов этой группы, учитывая возможность перекрестной реактивности.

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

После длительного применения нервно-мышечных блокаторов в отделениях интенсивной терапии отмечали 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 мониторинга нейромышечной передачи.

Рокурония бромид всегда применяется в сочетании с другими лекарственными средствами.

При длительном применении недеполяризующих миорелаксантов и кортикостероидов наблюдали развитие миопатии, таким образом, сочетанную терапию следует назначать на как можно более короткий срок.

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

Инструкция по приготовлению и введению

- Раствор следует вводить немедленно после вскрытия флакона.
- Перед введением раствор следует осмотреть. Можно вводить только прозрачный раствор, не содержащий механических включений.
- Установлена совместимость рокурония бромида с 0,9 % раствором натрия хлорида и 5 % раствором декстрозы для внутривенного введения.

После разведения, раствор 5 мг/мл и 0,1 мг/мл (разведенный 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы) химически и физически стабилен в

течение 24 ч при комнатной температуре в стеклянных флаконах и мешках из полиэтилена или поливинилхлорида.

- Если рокурония бромид и другие лекарственные препараты вводятся через одну инфузионную систему, то ее необходимо промыть (например, 0,9 % раствором натрия хлорида) между введением препаратов. Это необходимо в тех случаях, когда рокурония бромид и другие препараты несовместимы, или их совместимость не установлена.
- Остатки раствора и другие отходы следует уничтожить в соответствии с действующими требованиями.

Если раствор приготовлен в условиях асептики, то его можно хранить не более 24 ч при температуре от 2 до 8 °С.

Неразведенный препарат допускается хранить при температуре до 30 °С в течение 12 недель, по истечении которых препарат использовать нельзя!

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, работе с механизмами

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

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

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 5 мл или 10 мл во флаконы из бесцветного нейтрального стекла 1 класса (Евр. Фарм.), укупоренные резиновыми хлорбутиловыми пробками типа 1 (Евр. Фарм.) и обжатые алюминиевыми колпачками с пластиковой крышечкой.

По 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку (для стационаров).

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Для стационаров.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Неиспользованный раствор должен быть уничтожен в соответствии с действующими требованиями утилизации препаратов, принятой в данном стационаре.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ,
Д-61346, Бад Хомбург, в.д.Х., Германия.

Наименование, адрес производителя лекарственного средства

Хамельн Фармасьютикалз ГмбХ, Лангес Фельд 13, Д-31789, Хамельн, Германия
или
Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Грац, Австрия.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Фрезениус Каби»,
125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9,
Тел.: (495) 970-81-62.

www.fresenius-kabi.ru

Специалист по регистрации
лекарственных препаратов



Балева М.В.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000703- 29 12 16

СОГЛАСОВАНО
Прошито и пронумеровано и скреплено
печатью 10 листа(ов). *Двадцать*
Должность, *мешков*
ФИО *специалист*
по регистрации
Башева Е.В.
(подпись) *М.П.* М.П.
14 декабря 2016 года

