

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 007339-300821

Рокуроний

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Рокуроний

Международное непатентованное наименование: рокурония бромид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения.

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: рокурония бромид 10,0 мг;

Вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат 2,0 мг, натрия хлорид 3,3 мг, уксусная кислота ледяная до pH 3,8 – 4,2, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: прозрачный раствор от бесцветного до светло-коричневого цвета.

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 метилсульфоната, эдрофония хлорида и пиридостигмина бромида.

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 бромидом равно 14 минутам. При более низких дозах 0,3 – 0,45 мг/кг рокурония бромидом (1-1½ x ED₉₀) начало действия наступает позже и продолжительность действия короче. При высоких дозах (2 мг/кг) рокурония бромидом клиническая продолжительность составляет 110 минут.

Интубация трахеи при проведении плановой анестезии

В течение 60 секунд после внутривенного введения 0,6 мг/кг рокурония бромидом (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 бромидом, 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 после введения 1,0 мг/кг рокурония бромидом у 93 % и 96 % пациентов соответственно. Из них у 70% пациентов они оцениваются как отличные. Клиническая продолжительность действия рокурония бромидом при этой дозе составляет около 1 часа, после чего нервно-мышечная проводимость может быть восстановлена. После введения дозы 0,6 мг/кг рокурония бромидом 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 детей при интубационной дозе, равной 0,6 мг/кг рокурония бромидом, несколько короче, чем у взрослых. Сравнение между различными возрастными группами показало, что среднее время начала действия у новорожденных и подростков (через 1 минуту) несколько дольше, чем у детей от 1 до 2 месяцев, детей от 3 до 23 месяцев и детей от 2 до 11 лет (через 0,4, 0,6 и 0,8 минут соответственно).

У детей старше 2 месяцев и подростков продолжительность действия и время восстановления нервно-мышечной проводимости могут быть короче по сравнению с детьми от 1 до 2 месяцев и взрослыми. Сравнение между различными возрастными группами показало, что среднее время восстановления третьего ответа мышцы (T₃) у

новорожденных и детей от 1 до 2 месяцев 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 (SD - стандартное отклонение) время начала и клиническая продолжительность действия после введения 0,6 мг/кг рокурония бромид в качестве начальной интубационной дозы* в ходе поддерживающей анестезии севофлураном/динитрогена оксидом и изофлураном/динитрогена оксидом у детей.

При применении у детей (детская группа)

Возрастные группы	Время до максимальной блокады**, мин	Время до восстановления T₃**, мин
Новорожденные (0-27 дней), n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04), n=9
1-2 месяца, n=11	0,44 (0,19), n=10	60,71 (16,52), n=11
3-23 месяца, n=30	0,59 (0,27), n=28	45,46 (12,94), n=27
2-11 лет, n=34	0,84 (0,29), n=34	37,58 (11,82)
Подростки (11-17 лет), n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83), n=30

* - Доза рокурония бромид, введенная в течение 5 секунд.

** - Рассчитано от момента завершения введения интубационной дозы рокурония бромид.

Особые группы пациентов

Продолжительность действия поддерживающих доз (0,15 мг/кг) рокурония бромид может быть несколько дольше 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 не наблюдался.

Отделение интенсивной терапии

После непрерывной инфузии рокурония бромид в отделении интенсивной терапии время восстановления TOF-отношения (соотношение величин четвертого и первого ответов мышцы на train-of-four (TOF) - четырехразрядную 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 второго ответа мышцы (T₂) в ответ на TOF - стимуляцию и восстановлением TOF - отношения до 0,7 приблизительно составляет 1,5 (1-5) часа у пациентов без полиорганной недостаточности и 4 (1-25) часа 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 бромид, являются слабое и клинически невыраженное увеличение частоты сердечных сокращений (до 9 %) и увеличение среднего артериального давления (до 16 %) от контрольных уровней.

Восстановление нервно-мышечной проводимости

Введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (неостигмина 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 бромид.

Фармакокинетика

После внутривенного введения однократной болюсной дозы рокурония бромид, 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, средний (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 полиорганной недостаточности и индивидуальными особенностями пациента. У пациентов с полиорганной недостаточностью (\pm SD) средний период полувыведения составлял 21,5 (\pm 3,3) часа, средний (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 почками с мочой и кишечником с желчью. Экскреция почками достигает 40 % в течение 12-24 часов. После инъекции меченного радиоактивным изотопом рокурония бромида, его экскреция составила в среднем 47 % почками и 43 % через кишечник в течение 9 дней. Приблизительно 50 % препарата выводится в неизменном виде.

Дети

Фармакокинетику рокурония бромида 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/динитрогена оксида (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 бромида у детей при применении севофлурана/динитрогена оксида (индукция) и изофлурана/динитрогена оксида (поддержание анестезии).

ФК-параметры	Возрастные группы				
	Новорожденные (0-27 дней)	1-2 месяца	3-23 месяца	2-11 лет	Подростки (11-17 лет)
Схожий 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 _{1/2β} , ч	1,10 (0,20)	0,90 (0,30)	0,80 (0,20)	0,70 (0,20)	0,80 (0,30)

Показания к применению

- облегчение интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и быстрой последовательной индукции анестезии и обеспечение релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у взрослых;
- облегчение 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);

- обеспечение быстрой последовательной индукции с интубацией для кратковременного поддержания искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии у взрослых (кроме детей и пациентов пожилого возраста).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к рокурония бромиду, бромид-иону или любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственного препарата;
- детский возраст до 1 месяца (в связи с недостаточностью данных).

С осторожностью

Заболевания печени и желчевыводящих путей и почечная недостаточность

Поскольку рокурония бромид выводится почками и кишечником, его следует применять осторожно у пациентов с серьезными заболеваниями печени и желчевыводящих 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 увеличением времени циркуляции препарата в крови, такие как сердечно-сосудистые заболевания, пожилой возраст и отечный синдром, вызывают увеличение объема распределения, что может привести к замедленному началу действия препарата.

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), небольшие дозы рокурония бромида могут вызывать выраженный нервно-мышечный блок, 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 бромид

Гипокалиемия (например, после тяжелой рвоты, диареи или лечения диуретическими препаратами), гипермагниемия, гипокальциемия (после массивных трансфузий), гипопроteinемия, обезвоживание, ацидоз, гиперкапния и кахексия.

По возможности следует скорректировать тяжелые электролитные расстройства, изменения рН крови и дегидратацию.

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 в том случае, если потенциальная польза от его применения для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

Кесарево сечение

При проведении операции кесарева сечения, рокурония бромид может применяться при проведении быстрой последовательной индукции анестезии, при условии отсутствия риска трудной интубации, при 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. Рокурония 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 новорожденных.

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 беременных, получающих соли магния при токсикозе, восстановление после нейромышечной блокады, вызванной миорелаксантами, может быть замедленным или недостаточным. В связи с этим, таким пациенткам 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. Данные о применении рокурония бромида у женщин в период кормления грудью отсутствуют. Рокурония бромид допускается применять в период грудного вскармливания лишь в том случае, если предполагаемая польза его применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы

Рокурония бромид вводится внутривенно как в виде болюсной инъекции, так и в виде непрерывной инфузии (см. «Совместимость при смешивании с другими лекарственными препаратами»).

Как и в случае использования других миорелаксантов, рокурония бромид должен вводиться только опытными клиницистами, которые знакомы с действием миорелаксантов или под их наблюдением.

Дозу препарата рокурония бромид, как и в случае применения других миорелаксантов, нужно подбирать индивидуально для каждого пациента. При подборе дозы следует принимать во внимание метод анестезии и предполагаемую продолжительность операции, метод седации и ожидаемую продолжительность механической вентиляции, возможное взаимодействие с другими совместно назначаемыми препаратами, а также общее состояние пациента.

Для оценки степени нервно-мышечного блока и восстановления нервно-мышечной проводимости рекомендуется использовать соответствующие методы нервно-мышечного мониторинга.

Ингаляционные анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный рокурония бромидом. Это усиление, однако, становится клинически значимым только тогда, когда в процессе общей анестезии концентрация летучих веществ в тканях достигает уровня, достаточного для такого взаимодействия. Следовательно, подбор доз рокурония бромида следует проводить путем введения более низких поддерживающих доз через более длительные интервалы или же используя более низкие скорости инфузии рокурония

бромида во время длительных (более 1 часа) процедур, проводящихся с использованием ингаляционного наркоза (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Риск медицинских ошибок

Случайное введение препаратов, блокирующих нервно-мышечную проводимость, может привести к серьезным нежелательным реакциям, включая летальный исход. Необходимо хранить препарат с неповрежденным обжимным колпачком и крышкой таким образом, чтобы минимизировать возможность выбора неправильного препарата (см. раздел «Особые указания»).

У взрослых пациентов в качестве общей схемы при проведении эндотрахеальной интубации и для обеспечения мышечной релаксации при операциях различной длительности и для использования в отделении интенсивной терапии могут быть рекомендованы следующие дозы.

При хирургических вмешательствах

Эндотрахеальная интубация

Стандартная доза рокурония бромида для проведения эндотрахеальной интубации во время обычной анестезии составляет 0,6 мг/кг, после которой адекватные условия для интубации трахеи развиваются примерно через 60 секунд у большинства пациентов. При проведении быстрой последовательной индукции анестезии для облегчения условий интубации трахеи рекомендуемая доза рокурония бромида составляет 1,0 мг/кг. В этом случае адекватные условия для интубации трахеи развиваются через 60 секунд почти у всех пациентов. При использовании дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида для проведения быстрой последовательной индукции анестезии рекомендуется проводить интубацию трахеи пациента через 90 секунд после введения препарата.

Информация, касающаяся применения рокурония бромида во время быстрой последовательной индукции анестезии у пациенток, которым проводится кесарево сечение, указана в разделе «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».

Высокие дозы

Выбор более высокой дозы должен быть обоснован у каждого конкретного пациента. Отмечено, что введение начальных доз до 2 мг/кг рокурония бромида при проведении хирургических операций протекало без побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Применение этих доз рокурония бромида сокращает время начала его действия и увеличивает продолжительность действия (см. раздел «Фармакодинамика»).

Поддерживающие дозы

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 0,15 мг/кг рокурония бромида; в случае длительного ингаляционного наркоза ее следует уменьшить до 0,075 – 0,1 мг/кг. Поддерживающие дозы лучше всего вводить в тот момент, когда амплитуда мышечных сокращений восстановится до 25 % от контрольного уровня или при появлении 2-3 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (ТОФ).

Непрерывная инфузия

Если рокурония бромид вводят посредством непрерывной инфузии, рекомендуется начинать с нагрузочной дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида, а когда нервно-мышечная проводимость начнет восстанавливаться, начать инфузию. Скорость инфузии следует подобрать таким образом, чтобы сократительная реакция скелетных мышц находилась на уровне 10 % от контрольного уровня или поддержания 1-2 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (ТОФ).

У взрослых при внутривенной общей анестезии скорость инфузии, необходимая для поддержания нервно-мышечного блока на этом уровне составляет 0,3 – 0,6 мг/кг/ч, а при ингаляционном наркозе – 0,3 – 0,4 мг/кг/ч. Рекомендуется проводить постоянный мониторинг нервно-мышечной проводимости, поскольку необходимая скорость инфузии может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и от различных методов анестезии.

Дети

Для детей с 1 месяца рекомендуемая доза для интубации при проведении обычной анестезии (0,6 мг/кг рокурония бромида и поддерживающая доза (0,15 мг/кг рокурония бромида) такие же, как и для взрослых.

При проведении непрерывной инфузии в педиатрии скорость инфузии такая же, как и для взрослых (0,3 – 0,6 мг/кг/ч), за исключением детей (2-11 лет), которым могут потребоваться более высокие скорости инфузии. Начальная скорость инфузии для детей рекомендуется такой же, как и для взрослых (0,3 – 0,6 мг/кг/ч). Уже во время процедуры скорость должна быть скорректирована для того, чтобы поддерживать амплитуду мышечных сокращений на уровне 10 % от контрольной амплитуды или наличие 1-2 ответов при мониторинге в режиме четырехразрядной стимуляции (ТОФ).

В настоящий момент недостаточно данных по применению рокурония бромида у новорожденных (0-1 месяца).

Опыт применения рокурония бромида во время процедуры быстрой последовательной индукции анестезии у детей ограничен. Поэтому рокурония бромид не рекомендован для

облегчения проведения интубации трахеи во время быстрой последовательной индукции анестезии у детей.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с заболеваниями печени и/или желчных путей и/или почечной недостаточностью

Стандартная интубационная доза для пациентов пожилого возраста и пациентов с заболеваниями печени и/или желчевыводящих путей, и/или при наличии почечной недостаточности при проведении обычной анестезии составляет 0,6 мг/кг рокурония бромида. При проведении процедуры быстрой последовательной индукции у пациентов с предполагаемой пролонгированной продолжительностью действия миорелаксанта рекомендуется использовать дозу 0,6 мг/кг рокурония бромида.

Независимо от техники введения рекомендуемая поддерживающая доза для этих пациентов составляет 0,075-0,1 мг/кг рокурония бромида, рекомендуемая скорость инфузии – 0,3-0,4 мг/кг/ч (См. также «Непрерывная инфузия»).

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением

При использовании препарата у пациентов с избыточной массой тела или ожирением (такowymi считаются пациенты, значение индекса массы тела которых больше 30), дозы рокурония бромида следует снижать, рассчитывая их, исходя из нормальных для данного возраста и пола показателей индекса массы тела.

Использование в отделении интенсивной терапии

Интубация трахеи

Дозы аналогичны таковым при хирургических вмешательствах.

Поддерживающие дозы

Рекомендуется начинать с дозы 0,6 мг/кг рокурония бромида, с последующим переводом на непрерывную инфузию препарата при восстановлении нервно-мышечной проводимости до 10 % от исходного уровня при получении 1-2 ответов при стимуляции в режиме TOF. Дозы рокурония бромида должны быть подобраны индивидуально в зависимости от эффекта.

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

В контролируемых клинических исследованиях была выявлена значительная межиндивидуальная вариабельность в отношении часовой скорости инфузии, со средним значением 0,2 – 0,5 мг/кг/ч в зависимости от причины и степени органного(ых) нарушения(ий), сопутствующего медикаментозного лечения и индивидуальных характеристик пациента.

Для обеспечения оптимального контроля над каждым пациентом, настоятельно рекомендуется осуществлять непрерывный мониторинг нервно-мышечной проводимости. Исследовано введение препарата продолжительностью до 7 дней.

Особые группы пациентов

Рокурония бромид не рекомендуется применять для облегчения проведения искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии у детей и пациентов пожилого возраста из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности препарата у этих групп пациентов.

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 частыми серьезными нежелательными эффектами, установленными в пострегистрационный период наблюдения, являются анафилактические и анафилактоидные реакции и связанные с ними симптомы (см. также информацию в таблице ниже).

Частота встречаемости определяется следующим образом: нечасто/редко (<1/100, ≥1/10000), очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Системно-органный класс	Частота встречаемости ^a	Нежелательные явления
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Повышенная чувствительность, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, анафилактический шок, анафилактоидный шок
Нарушения со стороны нервной системы	Очень редко	Вялый паралич
Нарушения со стороны сердца	Нечасто/редко ^b	Тахикардия

Нарушения со стороны сосудов	Нечасто/редко ^b	Артериальная гипотензия
	Очень редко	Сосудистый коллапс и шок, гиперемия кожных покровов
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень редко	Бронхоспазм
	Частота неизвестна	Апноэ, дыхательная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь, эритематозная сыпь, зуд, экзантема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Очень редко	Мышечная слабость ^c , стероидная миопатия ^c
Общие нарушения и нарушения в месте введения	Нечасто/редко ^b	Неэффективность препарата, сниженный лекарственный эффект/терапевтический ответ, повышенный лекарственный эффект/терапевтический ответ, боль в месте инъекции, реакция в месте введения
	Очень редко	Отек лица, злокачественная гипертермия
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Нечасто/редко ^b	Пролонгирование нервно-мышечного блока, замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после анестезии
	Очень редко	Дыхательные осложнения после анестезии

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

^b Данные наблюдений 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 сообщается очень редко.

Анафилактические/анафилактоидные реакции: бронхоспазм, изменение со стороны сердца и сосудов (например, гипотензия, тахикардия, сосудистый коллапс - шок) и изменения со стороны кожи и подкожных тканей (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 бромида.

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:

- при обратимой выраженной и глубокой блокаде у взрослых допускается применять сугаммадекс. Доза сугаммадекса зависит от степени нервно-мышечной блокады;
- 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 $750 \times ED_{90}$ (135 мг/кг рокурония бромида).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Влияние других лекарственных препаратов на рокурония бромид

Усиление эффекта:

- галогенизированные летучие анестетики усиливают нервно-мышечный блок, вызванный рокурония бромидом. Этот эффект становится заметным только при введении поддерживающих доз. Восстановление нервно-мышечной проводимости с помощью ингибиторов ацетилхолинэстеразы может замедляться;
- предшествующее введение суксаметония (см. раздел «Особые указания»);

- неингаляционные анестетики: высокие дозы тиопентала натрия, метогекситала, кетамина, фентанила, натрия оксибутирата, этомидата и пропофола;
- другие недеполяризующие миорелаксанты;
- длительное сопутствующее введение глюкокортикостероидов и рокурония бромид в отделении интенсивной терапии может привести к увеличению продолжительности нервно-мышечного блока или к миопатии (см. разделы "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.

Ослабление эффекта:

- неостигмин, эдрофоний, пиридостигмин, производные аминопиридина;
- предшествующее введение кортикостероидов, фенитоина или карбамазепина;
- норадреналин, азатиоприн (только преходящий и ограниченный эффект), теофиллин, кальция хлорид, калия хлорид;
- ингибиторы протеаз (габексат, улинастатин).

Изменение эффекта:

- применение других недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с рокурония бромидом может привести к ослаблению или усилению нервно-мышечной блокады в зависимости от порядка их применения и типа миорелаксанта;
- применение суксаметония до введения рокурония бромидом может привести к усилению или подавлению нервно-мышечного блока, вызванного действием рокурония бромидом.

Влияние рокурония бромидом на другие препараты

Одновременное введение рокурония бромидом 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, 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, клоксациллин, дексаметазон, диазепам, эноксимон, эритромицин, фамотидин, фуросемид, гидрокортизона натрия сукцинат, инсулин, интралипид, метогекситал, метилпреднизолон, преднизолон натрия сукцинат, тиопентал натрия, триметоприм и ванкомицин.

Рокурония бромид нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением тех, которые указаны ниже.

Совместимость

Показано, что в номинальных концентрациях 0,5 мг/мл и 2,0 мг/мл, рокурония бромид совместим с 0,9 % натрия хлоридом, 5 % декстрозой, 5 % декстрозой в 0,9 % растворе натрия хлорида, стерильной водой для инъекций, раствором Рингера и полигелином.

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

Неиспользованные растворы следует утилизировать.

Особые указания

Поскольку препарат вызывает паралич дыхательных мышц, пациентам, получающим рокурония бромид, абсолютно необходимо проводить искусственную вентиляцию легких вплоть до адекватного восстановления самостоятельного дыхания.

Как и при использовании других миорелаксантов, важно предусмотреть возможные трудности интубации трахеи, особенно в случае использования препарата в составе методики быстрой последовательной индукции анестезии.

Остаточная кураризация

Как и при применении других миорелаксантов, после использования рокурония бромида были отмечены случаи развития остаточного блока. Чтобы предупредить осложнения,

возникающие в результате развития остаточного блока, рекомендуется проводить экстубацию трахеи только после того, как нервно-мышечная проводимость восстановится в достаточной степени. У пожилых пациентов (65 лет и старше) риск развития остаточного нервно-мышечного блока может быть повышен. Также следует учитывать и другие факторы, которые могут вызывать развитие остаточного блока после экстубации в послеоперационном периоде (например, лекарственное взаимодействие или состояние пациента). Необходимо рассмотреть возможность введения препаратов, восстанавливающих нервно-мышечную проводимость (таких как сугаммадекс или ингибиторы ацетилхолинэстеразы), особенно в тех случаях, при которых возникновение остаточного блока наиболее вероятно.

Анафилаксия

После введения миорелаксантов могут развиваться анафилактические реакции, поэтому всегда следует предпринимать необходимые меры предосторожности для лечения таких реакций. В особенности при наличии анафилактических реакций на миорелаксанты в анамнезе должны быть предприняты меры предосторожности, поскольку известны случаи перекрестной аллергической реактивности на миорелаксанты.

Длительное применение в отделении интенсивной терапии

После длительного введения миорелаксантов пациентам, находящимся в отделении интенсивной терапии, может отмечаться развитие пролонгированного нервно-мышечного блока и/или мышечной слабости. Для предотвращения возможной пролонгации нервно-мышечного блока и/или передозировки необходимо, чтобы в течение всего периода применения миорелаксантов осуществлялся мониторинг нервно-мышечной проводимости, а также чтобы пациенты получали адекватное обезболивание и седативные препараты. Более того, миорелаксанты следует вводить в тщательно подобранных дозах в соответствии с индивидуальной реакцией пациента, причем введение должно осуществляться опытным врачом, знакомым с действием миорелаксантов или под его наблюдением, а также при использовании соответствующей техники нервно-мышечного мониторинга.

После продолжительного введения недеполяризующих миорелаксантов в комбинации с терапией глюкокортикостероидами в отделении интенсивной терапии возможно развитие миопатии, поэтому пациентам, получающим и миорелаксанты и глюкокортикостероиды, период введения миорелаксанта должен быть по возможности максимально ограничен.

Совместное применение с суксаметонием

Если для интубации применяется суксаметоний, то введение рокурония бромида следует отложить до клинического восстановления нервно-мышечной проводимости после блока, вызванного суксаметонием.

Риск смерти вследствие медицинских ошибок

Введение лекарственного препарата рокурония бромид приводит к развитию паралича, что в свою очередь может вызвать остановку дыхания и смерть. Такая ситуация может возникнуть вероятнее у пациентов, которым данный препарат не предназначен. Необходимо подтвердить правильный выбор назначенного для пациента препарата рокурония бромид и предотвратить ошибочную замену других растворов для инъекций, которые присутствуют в отделениях интенсивной терапии и других клинических отделениях. Если препарат вводит другой медицинский работник, убедитесь, что назначенная доза четко указана на этикетке и сообщена ему.

Внимание: парализующее вещество. Вызывает остановку дыхания. Должна быть обеспечена возможность немедленного проведения искусственной вентиляции легких.

Следующие факторы могут повлиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику рокурония бромида:

Заболевания печени и/или желчевыводящих путей и почечная недостаточность

Поскольку рокурония бромид выводится с мочой и желчью, то его следует с осторожностью использовать у пациентов с клинически выраженными заболеваниями печени и/или желчевыводящих путей и/или почечной недостаточностью. У этих групп пациентов наблюдалась пролонгация действия рокурония бромида при дозах 0,6 мг/кг.

Увеличение времени циркуляции

Состояния, связанные с увеличением времени циркуляции препарата в крови, такие как сердечно-сосудистые заболевания, пожилой возраст и отечность, приводящая к увеличению объема распределения, могут способствовать более позднему началу действия препарата. Продолжительность действия может быть также увеличена из-за сниженного клиренса плазмы.

Заболевания нервно-мышечной системы

Как и другие миорелаксанты, рокурония бромид следует с крайней осторожностью применять у пациентов с заболеваниями нервно-мышечной системы или перенесших полиомиелит, поскольку реакция на миорелаксанты может быть в этих случаях существенно изменена. Выраженность и направление этих изменений могут быть различными. У пациентов с тяжелой миастенией или с миастеническим синдромом

(синдром Итона-Ламберта) небольшие дозы препарата рокурония бромид могут вызывать выраженный нервно-мышечный блок, поэтому дозу рокурония бромида следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

Гипотермия

При проведении хирургических вмешательств на фоне гипотермии блокирующий эффект рокурония бромида на нервно-мышечную систему усиливается, а длительность действия увеличивается.

Ожирение

Как и другим миорелаксантами, рокурония бромиду может быть свойственно увеличение продолжительности действия и времени спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости при использовании у пациентов, страдающих ожирением (когда доза рассчитывается исходя из фактической массы тела).

Ожоги

У пациентов с ожогами может развиваться резистентность к недеполяризующим миорелаксантами. Следует проводить подбор эффективной дозы методом титрования.

Состояния, которые могут усиливать эффект рокурония бромида

Гипокалиемия (например, после тяжелой рвоты, диареи или лечения диуретиками), гипермагниемия, гипокальциемия (после массивных переливаний), гипопротейнозия, обезвоживание, ацидоз, гиперкапния, кахексия.

В связи с этим тяжелые нарушения баланса электролитов, изменения рН крови или дегидратация должны быть, по возможности, скорректированы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Поскольку рокурония бромид 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 рокурония бромидом.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения, 10 мг/мл.

По 5 мл или 10 мл препарата во флаконы стеклянные темного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми и обжатые алюминиевыми колпачками или комбинированными flip-off.

На каждый флакон наносится этикетка из бумаги этикеточной, или писчей или этикетка из бумаги самоклеящейся.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2 контурных ячейковых упаковки с флаконами вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ПАО «Брынцалов-А», Россия

Юридический адрес: 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1.

Адрес места производства: Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д.1

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Б-ФАРМ», Россия

Юридический адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, стр. 2А, ком. 2

Почтовый адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, д. 2, а/я 80/1039

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601-20-45.

e-mail: inbox@b-pharm.ru

Генеральный директор
ООО «Б-ФАРМ»



П.С. Кульчицкий

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 007339-300821
СОГЛАСОВАНО

Прошито, пронумеровано и скреплено
печатью 21 листа(ов)

Генеральный директор
ООО «Б-ФАРМ»

Кульчицкий П.С.

