

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
НИМБЕКС® (NIMBEX®)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Нимбекс®

Международное непатентованное название: цисатракурия безилат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

СОСТАВ

Действующее вещество: цисатракурия безилат 2,68 мг/мл (в пересчете на цисатракурий 2 мг).

Вспомогательные вещества: бензолсульфоновой кислоты раствор 32%, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-жёлтого или зеленовато-жёлтого цвета, свободный от видимых механических включений.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Недеполяризующий миорелаксант периферического действия

Код АТХ: M03AC11

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Цисатракурия безилат - недеполяризующий бензилизохинолиновый миорелаксант средней продолжительности действия.

Фармакодинамика

В дозе, до 8 раз превышающей эффективную дозу, необходимую для подавления реакции отводящей мышцы большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого нерва в 95% случаев, цисатракурия безилат не вызывает дозозависимое высвобождение гистамина.

Цисатракурия безилат связывается с холинорецепторами окончаний двигательных нервов и выступает в роли антагониста ацетилхолина, вызывая конкурентную блокаду нервно-мышечной проводимости, которая может быть быстро устранена ингибиторами холинэстеразы, например неостигмина метилсульфатом и эдрофония хлоридом.

Эффективная доза цисатракурия безилата, необходимая для подавления реакции отводящей мышцы большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого нерва в 95% случаев (ЭД₉₅), во время комбинированной анестезии (тиопентал натрия/фентанил/мидазолам) составляет 0,05 мг/кг.

ЭД₉₅ цисатракурия безилата у детей во время галотановой анестезии равняется 0,04 мг/кг.

Фармакокинетика

Метаболизм

Цисатракурия безилат распадается в организме при физиологических значениях pH и температуры тела (элиминация Хофманна) с образованием лауданозина и моночетвертичного акрилатного метаболита, который подвергается гидролизу под действием бутирилхолинэстеразы плазмы крови с образованием моночетвертичного спирта. Метаболиты не обладают миорелаксирующими свойствами.

Выведение

Выведение цисатракурия безилата является в основном органонезависимым, однако печень и почки являются первичными путями выведения его метаболитов.

Взрослые

Фармакокинетические параметры препарата «Нимбекс®», вводимого в виде болюсных инъекций в дозе свыше 0,1 и 0,2 мг/кг взрослым хирургическим пациентам, представлены в таблице.

Параметр	Пределы средних значений
Клиренс	4,7-5,7 мл/мин/кг
Объем распределения в равновесном состоянии	121-161 мл/кг
Период полувыведения	22-29 мин

Фармакокинетика при инфузионном введении

Фармакокинетика цисатракурия безилата после инъекции препарата «Нимбекс®» в виде инфузии или болюса одинаковая. Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 6,9 мл/кг/мин, а период полувыведения 28 мин. Выведение препарата не зависит от длительности инфузии и не отличается от такового при его болюсном введении.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов молодого и пожилого возраста нет, его плазменный клиренс не изменяется в зависимости от возраста, хотя и отмечается небольшое увеличение объема распределения (+17%) и периода полувыведения (+4 мин) препарата у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и у здоровых добровольцев не наблюдается. Выведение препарата также не нарушается при почечной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции печени

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности и у здоровых добровольцев нет. У пациентов, которым показана трансплантация печени, наблюдалась небольшая разница в объеме распределения (+21%) и клиренсе (+16%) цисатракурия безилата, но период полувыведения и выведение препарата не изменялись.

Пациенты отделений интенсивной терапии (ОИТ)

Фармакокинетика цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ, получающих его в виде длительной инфузии, не отличается от таковой при однократном болюсном введении. Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 7,5 мл/кг/мин и период полувыведения равен 27 мин. Выведение препарата после длительного инфузионного введения не зависит от продолжительности инфузии. Концентрация метаболитов выше у тех пациентов в ОИТ, у которых нарушена функция почек и/или печени. Однако эти метаболиты не влияют на нервно-мышечную блокаду.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- для поддержания миоплегии и проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время хирургических операций;
- для проведения ИВЛ в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к цисатракурия безилату, атракурия безилату, бензолсульфоновой кислоте и к другим производным бис-бензилизохинолинов.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует применять с осторожностью при нарушении кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса; карциноматозе или нервно-мышечных заболеваниях (в т.ч. миастения gravis и миастенический синдром) или других состояниях, которые могут привести к продолжительной нервно-мышечной блокаде; ожогах; гемипарезе или парапарезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Влияние на репродуктивную функцию не изучалось.

Препарат «Нимбекс®» следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, выводится ли цисатракурия безилат или его метаболиты с грудным молоком у человека. Препарат «Нимбекс®» следует применять в период лактации только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**Болюсное внутривенное введение****Взрослые**

Интубация трахеи. Рекомендуемая доза препарата «Нимбекс®» для интубации трахеи у взрослых составляет 0,15 мг/кг, которая быстро вводится в течение 5-10 с и обеспечивает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 с после инъекции.

При введении более высоких доз препарата нервно-мышечная блокада наступает быстрее. В таблице приведены средние фармакодинамические показатели препарата «Нимбекс®» при введении в дозах от 0,1 до 0,4 мг/кг здоровым взрослым добровольцам во время комбинированной анестезии тиопенталом натрия/фентанилом/мидазоламом или пропофолом.

Начальная доза препарата «Нимбекс®» для внутривенного введения, мг/кг	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии T1 ^a , мин	Время до наступления максимальной супрессии T1 ^a , мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1 ^a , мин
0,1	Комбинированная анестезия	3,4	4,8	45
0,15	Пропофол	2,6	3,5	55
0,2	Комбинированная анестезия	2,4	2,9	65
0,4	Комбинированная анестезия	1,5	1,9	91

^a T1 – одиночное сокращение мышцы, приводящей большой палец руки, а также первое ее сокращение в ответ на серию из четырех импульсов при супрамаксимальной электрической стимуляции локтевого нерва.

Энфлуран или изофлуран могут удлинять продолжительность блокады, вызванной первоначальной дозой препарата «Нимбекс®», на 15%.

Поддерживающая доза. Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью поддерживающих доз препарата «Нимбекс®». Так, во время анестезии опиоидами или пропофолом препарат «Нимбекс®» в дозе 0,03 мг/кг удлиняет нервно-мышечную блокаду приблизительно на 20 мин. Однако последующее введение поддерживающих доз не приводит к ее прогрессирующему удлинению.

Спонтанное восстановление. После того, как спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости началось, его скорость не зависит от введенной дозы препарата «Нимбекс®». Во время анестезии опиоидами или пропофолом среднее время восстановления нервно-мышечной проводимости от 25 до 75% и от 5 до 95% составляет приблизительно 13 мин и 30 мин соответственно.

Обратимость. Вызванная препаратом «Нимбекс®» нервно-мышечная блокада легко устраняется под действием ингибиторов холинэстеразы в стандартных дозах. Среднее время восстановления проводимости с 25% до 75% и до полного восстановления (соотношение $T_4:T_1 > 0,7$) после введения ингибитора холинэстеразы в среднем при 13%, T_1 восстановления проводимости составляет приблизительно 2 мин и 5 мин, соответственно.

Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет

Интубация трахеи. Начальная доза препарата «Нимбекс®» для интубации трахеи у детей составляет 0,15 мг/кг, вводится быстро внутривенно в течение 5-10 с и создает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 с после инъекции. Для обеспечения нервно-мышечной блокады меньшей продолжительности рекомендуется начальная доза препарата «Нимбекс®» 0,1 мг/кг; в этом случае сходные условия для интубации трахеи создаются на 120-150 с после введения препарата.

При применении препарата «Нимбекс®» у детей в возрасте от 1 месяца до 12 лет продолжительность нервно-мышечной блокады уменьшается, а ее спонтанное восстановление происходит быстрее по сравнению со взрослыми при одинаковой анестезии. Выявляются незначительные отличия фармакодинамических показателей препарата «Нимбекс®» у детей в возрасте 1-11-месяцев от таковых у детей в возрасте 1-12 лет.

Фармакодинамические показатели препарата «Нимбекс®» для детей в возрасте от 1 до 11 месяцев и от 1 года до 12 лет представлены в таблице.

Дети в возрасте от 1 до 11 месяцев

Начальная доза препарата «Нимбекс®» для внутривенного введения, мг/кг	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии T_1^a , мин	Время до наступления максимальной супрессии T_1^a , мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T_1^a , мин
0,15	Галотан	1,4	2,0	52
0,15	Комбинированная анестезия	1,4	2,0	47

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

Начальная доза препарата «Нимбекс®» для внутривенного введения, мг/кг	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии T1 ^a , мин	Время до наступления максимальной супрессии T1 ^a , мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1 ^a , мин
0,08	Галотан	1,7	2,5	31
0,1	Комбинированная ванная анестезия	1,7	2,8	28
0,15	Галотан	2,3	3,0	43
0,15	Комбинированная ванная анестезия	2,6	3,6	38

Галотан может увеличивать продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной препаратом «Нимбекс®», максимально на 20%. Информации об использовании препарата «Нимбекс®» у детей во время анестезии изофлураном или энфлураном нет, однако можно ожидать, что данные ингаляционные анестетики также способны увеличить продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной препаратом, максимально на 20%.

Поддерживающая доза. Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью введения препарата «Нимбекс®» в поддерживающих дозах. При анестезии галотаном введение препарата «Нимбекс®» в дозе 0,02 мг/кг увеличивает продолжительность нервно-мышечной блокады приблизительно на 9 мин. Однако последующее введение поддерживающих доз не приводит к ее прогрессирующему удлинению.

Спонтанное восстановление. После того, как спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости началось, его скорость не зависит от введенной дозы препарата «Нимбекс®». Во время анестезии опиоидами или галотаном среднее время восстановления проводимости с 25 до 75% и с 5 до 95% составляет приблизительно 11 мин и 28 мин соответственно.

Обратимость. Вызванная препаратом «Нимбекс®» нервно-мышечная блокада легко устраняется под действием ингибиторов холинэстеразы в стандартных дозах. Среднее время восстановления проводимости с 25 до 75% и до полного восстановления (коэффициент T₄:T₁≥0,7) после введения ингибитора холинэстеразы, в среднем при 13%, T₁ восстановления проводимости составляет приблизительно 2 мин и 5 мин, соответственно.

Инфузионное введение

Взрослые и дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет

Для поддержания нервно-мышечной блокады препарат «Нимбекс®» можно вводить путем инфузии. Для восстановления блокады T₁ на уровне 89-99% после появления признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости рекомендуется начальная скорость инфузии 3 мкг/кг/мин (0,18 мг/кг/час). После первоначальной стабилизации нервно-мышечной блокады для ее поддержания на этом уровне у

большинства пациентов достаточна скорость инфузии в пределах 1-2 мкг/кг/мин (0,06-0,12 мг/кг/час).

Во время анестезии изофлураном или энфлураном может потребоваться снижение скорости инфузии препарата «Нимбекс®» на 40%.

Скорость инфузии зависит от концентрации цисатракурия, безилата в инфузионном растворе, требуемой глубины нервно-мышечной блокады и массы тела пациента.

В таблице приведены рекомендации по введению неразведенного раствора препарата «Нимбекс®» для внутривенного введения.

Скорость инфузии препарата «Нимбекс®» раствор для внутривенного введения 2 мг/мл

Масса больного, кг	Доза (мкг/кг/мин)			
	1,0	1,5	2,0	3,0
	Скорость инфузии (мл/ч)			
20	0,6	0,9	1,2	1,8
70	2,1	3,2	4,2	6,3
100	3,0	4,5	6,0	9,0

Непрерывная инфузия препарата «Нимбекс®» с постоянной скоростью не сопровождается прогрессирующим усилением или ослаблением нервно-мышечной блокады.

После прекращения инфузии препарата «Нимбекс®» спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости происходит со скоростью, сопоставимой с таковой после однократного болюсного введения препарата.

Несмотря на то, что введение препарата «Нимбекс®» в виде инфузии специально не изучалось у детей в возрасте до 2 лет, по аналогии с дозами для болюсного введения, можно предположить, что скорость инфузии в этой возрастной группе должна быть такой же, как и у детей более старшего возраста.

Особые группы пациентов

Новорожденные в возрасте до 1 месяца

Нет данных по применению препарата «Нимбекс®» у детей в возрасте до 1 месяца, поэтому дать рекомендации по дозированию препарата в данной возрастной группе нельзя.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Фармакодинамика препарата «Нимбекс®» у них сходна с таковой у пациентов молодого возраста, однако действие препарата «Нимбекс®», как и других миорелаксантов, может начаться несколько позже.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Фармакодинамика препарата «Нимбекс®» у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией почек, однако действие препарата «Нимбекс®» может начаться несколько позже.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности не требуется. Фармакодинамика препарата «Нимбекс®» у них сходна с таковой у пациентов с

нормальной функцией печени, однако действие препарата «Нимбекс®» может начаться несколько раньше.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Препарат «Нимбекс®» успешно используется в качестве миорелаксанта при операциях на сердце. Быстрое введение препарата «Нимбекс®» (в течение 5-10 с) в виде болуса в любой изученной дозе (до 0,4 мг/кг включительно) пациентам с тяжелыми сердечнососудистыми заболеваниями не сопровождается клинически значимыми реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение в отделениях интенсивной терапии (ОИТ)

Взрослым пациентам в ОИТ препарат «Нимбекс®» можно вводить внутривенно струйно (в виде болуса) и/или капельно (в виде инфузии).

Для взрослых пациентов рекомендуемая начальная скорость инфузии препарата «Нимбекс®» составляет 3 мкг/кг/мин (0,18 мг/кг/час). Требуемая доза варьирует в широких пределах у разных пациентов и может со временем возрастать или снижаться. При клинических исследованиях средняя скорость инфузии составляла 3 мкг/кг/мин [от 0,5 до 10,2 мкг/кг/мин (от 0,03 до 0,6 мг/кг/час)].

Среднее время до полного спонтанного восстановления проводимости после длительной (до 6 дней) инфузии препарата «Нимбекс®» у пациентов в ОИТ составляет приблизительно 50 мин.

Восстановление проводимости после инфузии препарата «Нимбекс®» у пациентов в ОИТ не зависит от длительности инфузии.

Применение у пациентов, которым проводятся операции на сердце в условиях гипотермии

Нет данных по применению препарата «Нимбекс®» во время операций на сердце в условиях гипотермии (25 °С-28 °С). Как и при использовании других миорелаксантов, скорость инфузии препарата «Нимбекс®», необходимая для поддержания адекватной миорелаксации в этих условиях, может быть значительно ниже.

Инструкция по использованию раствора

Разведенный раствор препарата «Нимбекс®» для внутривенного введения стабилен в течение, по крайней мере, 24 ч при температуре от 5 °С до 25 °С в концентрациях от 1,0 до 2,0 мг/мл в следующих растворах для внутривенного введения (в контейнерах из поливинилхлорида или полипропилена):

- Раствор натрия хлорида для инфузий 0,9%;
- Раствор декстрозы для инфузий 5%;
- Раствор натрия хлорида 0,18% и декстрозы 4% для инфузий;
- Раствор натрия хлорида 0,45% и декстрозы 2,5% для инфузий.

Однако, поскольку препарат не содержит противомикробных консервантов, его разведение следует проводить непосредственно перед применением, разведенный раствор необходимо сразу ввести, а его остатки следует вылить.

Препарат «Нимбекс®» химически нестабилен при разведении в растворе Рингера.

При введении других препаратов через ту же иглу или канюлю, через которые вводился препарат «Нимбекс®», иглу и канюлю рекомендуется промывать достаточным количеством совместимого раствора для внутривенного введения, например, раствором 0,9% натрия хлорида после введения каждого препарата.

Препарат «Нимбекс®» стабилен только в кислых растворах, поэтому его не следует смешивать в одном шприце или вводить одновременно через одну иглу с щелочными растворами, например, с тиопенталом натрия.

Если для инъекции препарата «Нимбекс®» используется периферическая вена мелкого калибра, ее следует промыть после введения препарата совместимым раствором для внутривенного введения, например, раствором 0,9% натрия хлорида.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и постмаркетингового наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции (могут варьировать по степени выраженности и тяжести). Очень редко сообщается о возникновении тяжелых анафилактических реакций у пациентов, получавших препарат «Нимбекс®» в сочетании с одним или несколькими анестетиками

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: брадикардия, снижение артериального давления

Нечасто: покраснение кожи

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: бронхоспазм

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Очень редко: миопатия, мышечная слабость (зарегистрировано несколько случаев на фоне продолжительного применения миорелаксантов у тяжелых пациентов в отделении интенсивной терапии, большинство из которых получали кортикостероиды. Причинно-следственная связь с введением цисатракурия безилата в этих случаях не была установлена).

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: сыпь

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Основными симптомами передозировки препарата «Нимбекс®» являются длительный паралич мышц, включая дыхательные, и его последствия.

Лечение

До восстановления адекватного спонтанного дыхания очень важно поддерживать вентиляцию легких и оксигенацию крови. Необходима полная седация, так как препарат «Нимбекс®» не влияет на сознание. При появлении признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости, его можно ускорить с помощью ингибиторов холинэстеразы.

Назначение 0,04-0,7 мг/кг неостигмина метилсульфата при 10% восстановлении проводимости обеспечивает 95% восстановление (соотношение $T_4:T_1 \geq 0,7$) в среднем в течение от 9 до 10 мин. Время восстановления проводимости от 25% до полного восстановления (соотношение $T_4:T_1 \geq 0,7$) при применении указанных доз неостигмина метилсульфата достигает 7 мин. Средний индекс восстановления от 25% до 75% составляет от 3 до 4 мин.

Назначение эдрофония хлорида в дозе 1,0 мг/кг при приблизительно 25% восстановлении нейромышечного блока (16-30%) обеспечивает 95% восстановление (соотношение $T_4:T_1 \geq 0,7$) в среднем в течение от 3 до 5 мин.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Многие препараты оказывают влияние на выраженность и/или продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Усиливают эффект миорелаксантов

- средства для общей анестезии:
 - средства для ингаляционного наркоза, такие как энфлуран, изофлуран и галотан;
 - кетамин;
- другие недеполяризующие миорелаксанты;
- антибиотики, в том числе аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин, бацитрацин, колистиметат натрия;
- антиаритмические средства, включая пропранолол, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, лидокаин и другие местные анестетики, прокаинамид и хинидин;
- диуретики, в том числе фуросемид и, возможно, тиазиды, маннитол и ацетазоламид;
- соли магния;
- соли лития;
- ганглиоблокирующие средства: триметафана камзилат, гексаметония бензосульфат.

Ослабляют эффект миорелаксантов

- Предшествующее длительное применение фенитоина или карбамазепина;
- Предварительное введение суксаметония не оказывает влияния на длительность нервно-мышечной блокады, вызванной болюсным введением препарата «Нимбекс[®]», и не должно учитываться при выборе скорости инфузии препарата;
- Введение суксаметония с целью увеличения длительности нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, может привести к длительной комплексной блокаде, которую бывает трудно устранить с помощью ингибиторов холинэстеразы;

В редких случаях некоторые препараты могут ухудшать течение или способствовать проявлению латентной миастении *gravis*, а также вызывать миастенический синдром; в результате может наблюдаться повышенная чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. К подобным препаратам относят различные антибиотики, блокаторы бета-адренорецепторов (пропранолол, окспренолол), антиаритмические средства (прокаинамид, хинидин), противоревматические средства (хлорохин, пеницилламин), триметафана камзилат, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и литий.

При введении в условиях, имитирующих инфузионную систему с У-образным катетером, препарат «Нимбекс[®]» совместим со следующими препаратами, обычно используемыми во время оперативного вмешательства: дроперидолом, фентанила цитратом, мидазолама гидрохлоридом.

Препарат не совместим с кеторолака трометамолом и эмульсией для внутривенного введения пропофола.

Терапия ингибиторами холинэстеразы, часто использующимися для лечения болезни Альцгеймера, например, донепезилом, может укорачивать длительность нервно-мышечной блокады и ослаблять блокирующий эффект препарата «Нимбекс®».

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Цисатракурия безилат вызывает паралич дыхательных и скелетных мышц, но не влияет на сознание и порог болевой чувствительности. Препарат «Нимбекс®» должны назначать анестезиологи или врачи других специальностей, имеющие опыт применения миорелаксантов. При назначении миорелаксантов, в том числе препарата «Нимбекс®», необходимо наблюдать за нервно-мышечной проводимостью, чтобы подобрать необходимую индивидуальную дозу препарата.

Учитывая возможность перекрестных реакций между миорелаксантами, особую осторожность следует соблюдать при введении препарата «Нимбекс®» пациентам, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности на другие миорелаксанты, поскольку была выявлена высокая частота встречаемости перекрестной чувствительности (более 50%). Цисатракурия безилат не обладает выраженными м-холиноблокирующими или ганглиоблокирующими свойствами, поэтому препарат «Нимбекс®» не оказывает клинически значимого эффекта на частоту сердечных сокращений и не влияет на брадикардию, вызываемую многими средствами для анестезии или стимуляцией блуждающего нерва во время операции.

У пациентов с миастенией *gravis* и другими формами нервно-мышечных заболеваний значительно повышена чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Рекомендуемая начальная доза препарата «Нимбекс®» у таких пациентов не должна превышать 0,02 мг/кг.

Выраженные нарушения кислотного-щелочного равновесия и/или электролитного обмена могут повысить или снизить чувствительность пациентов к миорелаксантам.

Влияние препарата «Нимбекс®» на пациентов со злокачественной гипертермией в анамнезе не изучалось. Влияние цисатракурия безилата на пациентов с ожогами также не изучалось. Однако, при назначении таким пациентам препарата «Нимбекс®», как и других недеполяризующих миорелаксантов, необходимо иметь в виду большую величину дозы и меньшую продолжительность действия препарата у них.

Препарат «Нимбекс®» является гипотоническим раствором и не должен вводиться в инфузионную систему, через которую осуществляется переливание крови.

У пациентов с геми- и парапарезом при повреждениях нижних конечностей также может отмечаться резистентность к действию недеполяризующих миорелаксантов. Для правильного подбора дозы необходимо проводить мониторинг нейромышечного блока на непораженной конечности.

Пациенты в отделениях интенсивной терапии (ОИТ)

Введение животным лауданозина (метаболита цисатракурия безилата и атракурия безилата) в высоких дозах ассоциируется с транзиторной мышечной гипотонией и в некоторых случаях - с симптомами возбуждения коры головного мозга. Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов в ОИТ, которые получали атракурия безилат в сочетании с другими препаратами. Поскольку они обычно страдали одним или несколькими заболеваниями, предрасполагающими к появлению судорог (например, черепно-мозговая травма, гипоксическая энцефалопатия, отек головного мозга, вирусный энцефалит, уремия), то причинно-следственная связь развития судорог с лауданозином не установлена. Кроме того, следует иметь в виду, что концентрация лауданозина в плазме крови при введении препарата «Нимбекс®» приблизительно в 3 раза меньше, чем при инфузии атракурия безилата.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

Препарат «Нимбекс®» всегда используется во время наркоза, следовательно, влияние на способность управлять автомобилем или другими движущимися механизмами будет такое же как и у препаратов для наркоза.

Если после применения препарата «Нимбекс®» предусмотрена ранняя выписка, пациентам не следует вести автотранспорт или управлять механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного введения 2 мг/мл.

По 2,5; 5,0 или 10,0 мл в прозрачные ампулы из нейтрального стекла I типа (Европейская фармакопея). По 5 ампул в упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года

Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А.» / «GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.»

Страда Провинциале Асолана 90 43056, Сан Поло ди Торриле, Парма, Италия /
Strada Provinciale Asolana, 90 43056, San Polo di Torrile, Parma, Italy

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ В РФ

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Специалист отдела регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Колесникова А.В.

