

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ТРАКРИУМ®/TRACRIUM®**

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Тракриум®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Атракурия безилат.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для внутривенного введения.

СОСТАВ ПРЕПАРАТА:

Активное вещество: атракурия безилата раствор 3,5% (м/об) в пересчёте на сухое вещество (10 мг/мл);

Вспомогательные вещества: кислоты бензилсульфоновой раствор 32 % (м/об), вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ:

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: недеполяризующий миорелаксант периферического действия.

Код АТХ: M03AC04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Атракурия безилат – высокоселективный недеполяризующий миорелаксант конкурентного типа действия. Атракурия безилат уменьшает чувствительность Н-холинорецепторов синаптической области к ацетилхолину, вследствие чего становится невозможным возбуждение мышечного волокна и его сокращение. Способствует высвобождению гистамина.

Фармакодинамические эффекты:

Атракурия безилат не оказывает прямого влияния на внутриглазное давление. Таким образом, атракурия безилат применим в офтальмологической хирургической практике.

Фармакокинетика**Метаболизм**

Атракурия безилат инактивируется посредством элиминации Хофманна (процесса, который происходит при физиологических значениях рН и температуры без участия ферментов) и путем эфирного гидролиза при участии неспецифических эстераз.

Исследования плазмы у пациентов с низким уровнем псевдохолинэстеразы показали, что продукты метаболизма атракурия безилата не меняются

Изменения значений рН крови и температуры тела в физиологических пределах незначительно влияют на продолжительность действия атракурия безилата.

Выведение

Продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной введением атракурия безилата, не зависит от его метаболизма в печени или почках или экскреции. Поэтому маловероятно, что длительность действия препарата изменяется при нарушениях функций почек, печени или нарушениях кровообращения.

Особые группы пациентов

Гемофильтрация и гемодиализация оказывают минимальное влияние на концентрации атракурия безилата и его метаболитов (включая лауданозин) в плазме крови. О влиянии гемодиализа и гемоперфузии на концентрации атракурия безилата и его метаболитов в плазме крови неизвестно.

У пациентов блока интенсивной терапии (БИТ) с нарушениями функции почек и/или печени наблюдались более высокие концентрации метаболитов атракурия безилата. Метаболиты не оказывают влияния на нервно-мышечную проводимость.

Показания к применению

- в качестве компонента общей анестезии для обеспечения проведения интубации трахеи и расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах, или управляемой вентиляции легких, и для облегчения проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов в блоке интенсивной терапии (БИТ).

Противопоказания

- известная повышенная чувствительность к атракурию, цисатракурию или бензилсульфоновой кислоте, любым другим компонентам препарата.
- Известная повышенная чувствительность к гистамину

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

У предрасположенных пациентов Тракриум может вызывать развитие реакций, связанных с высвобождением гистамина. Следует соблюдать осторожность при введении Тракриума пациентам с указаниями в анамнезе на повышенную чувствительность к эффектам гистамина.

Осторожность также требуется при введении Тракриума пациентам, у которых наблюдались реакции повышенной чувствительности к другим миорелаксантам, т.к. сообщается о наличии перекрестной чувствительности между миорелаксантами (см. *Противопоказания*).

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, повышенная чувствительность к Тракриуму может наблюдаться у пациентов с тяжелой миастенией, другими нервно-мышечными заболеваниями и тяжелыми нарушениями электролитного баланса.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблица фармацевтической совместимости Тракриума с некоторыми инфузионными растворами приведена в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и прочие взаимодействия».

Группы пациентов

• Инъекционное применение у взрослых

Тракриум вводят внутривенно в виде инъекций. Для взрослых диапазон доз составляет 0,3-0,6 мг/кг (в зависимости от необходимой продолжительности полной блокады), что обеспечивает адекватную миоплегию в течение 15-35 мин.

После внутривенного введения в дозах 0,5-0,6 мг/кг эндотрахеальную интубацию можно проводить, как правило, по прошествии 90 сек.

При необходимости пролонгирования полной нервно-мышечной блокады дополнительно вводят Тракриум в дозе 0,1-0,2 мг/кг. Правильное введение дополнительных доз препарата не приводит к кумуляции миорелаксирующего эффекта.

Спонтанное восстановление проводимости после полной нервно-мышечной блокады происходит приблизительно через 35 мин, что определяется по восстановлению тетанического сокращения до 95% от нормальной нервно-мышечной функции.

Нервно-мышечная блокада, вызываемая атракурием может быть быстро устранена путем применения антихолинэстеразных средств в стандартных дозах, таких как неостигмин и эдрофоний, в сочетании с одновременным или предварительным введением атропина (без появления признаков рекураризации).

• Инфузионное применение у взрослых

После начальной болюсной дозы 0,3-0,6 мг/кг Тракриум можно применять для поддержания нервно-мышечной блокады в течение длительного хирургического вмешательства путем продолжительной инфузии со скоростью 0,3-0,6 мг/кг/ч.

Тракриум можно вводить путем инфузии в течение операции кардиопульмонарного шунтирования со скоростью рекомендуемой для инфузии. При индуцированной гипотермии с температурой тела от 25° до 26°С уменьшается скорость инактивации Тракриума, таким образом, для поддержания полной миорелаксации при низких температурах скорость инфузии уменьшают примерно в 2 раза.

Дети

Детям в возрасте 2 лет и старше Тракриум назначают в таких же дозах, как и взрослым, в пересчете на массу тела.

Начальная доза Тракриума, применяемая у детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет при галотановой анестезии, составляет 0,3 - 0,4 мг/кг. У детей может потребоваться более частое применение поддерживающих доз, чем у взрослых.

Пациенты пожилого возраста

Тракриум можно применять в стандартных дозах у пациентов пожилого возраста. Однако рекомендуется применять начальную дозу, которая меньше нижнего значения диапазона доз, и вводить препарат медленно.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек и/или печени.

Тракриум можно применять в стандартных дозах при любой степени нарушения функции печени или почек, включая недостаточность конечной стадии.

Применение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с выраженными клиническими симптомами начальную дозу Тракриума следует вводить в течение 60 сек.

Применение у пациентов БИТ

После введения в случае необходимости Тракриума в начальной болюсной дозе 0,3-0,6 мг/кг препарат можно применять для поддержания нервно-мышечной блокады путем проведения продолжительной инфузии со скоростью 11-13 мкг/кг/мин (0,65-0,78 мг/кг/ч). Однако существуют широкие межиндивидуальные различия в режиме дозирования. Режим дозирования может изменяться во времени. У некоторых пациентов может потребоваться как низкая скорость инфузии - 4.5 мкг/кг/мин (0,27 мг/кг/ч), так и высокая - 29,5 мкг/кг/мин (1,77 мг/кг/ч).

Скорость спонтанного восстановления после нервно-мышечной блокады при окончании инфузии Тракриума у пациентов БИТ не зависит от продолжительности введения. Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости (соотношение высоты четверти к первому подергиванию в тесте train-of-four $T_4/T_1 > 0,75$) обычно происходит приблизительно через 60 минут. В клинических исследованиях этот период составлял от 32 до 108 мин после инфузии Тракриума, и его скорость не зависит от длительности введения препарата.

Мониторинг

Как и при применении других миорелаксантов, в течение всего периода применения Тракриума рекомендуется мониторинг нервно-мышечной функции для определения режима дозирования в каждом отдельном случае.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ниже перечислены побочные реакции, классифицированные по системам органов и частоте. Частота побочных реакций определена следующим образом: очень часто (больше или равно 1/10), часто (больше или равно 1/100 и менее 1/10), иногда (больше или равно 1/1000 и менее 1/100), редко (больше или равно 1/10 000 и менее 1/1000), очень редко (менее 1/10 000) и отдельные сообщения (в случае, когда данных для определения частоты возникновения побочной реакции недостаточно).

Данные клинических исследований

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто Преходящее снижение артериального давления, гиперемия кожи.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Иногда Бронхоспазм

Данные нежелательные явления связаны с выбросом гистамина.

Постмаркетинговые данные

Со стороны иммунной системы

Очень редко Анафилактические и анафилактоидные реакции

Очень редко сообщалось о тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакциях при сочетанном применении Тракриума с анестетиками.

Со стороны нервной системы

Отдельные Судороги

случаи

Имелись сообщения о случаях возникновения судорог у пациентов, находящихся на интенсивной терапии, получающих и другие препараты, кроме Тракриума. Обычно у этих пациентов были предпосылки для возникновения судорог, такие как травма головы, отек головного мозга, вирусный энцефалит, гипоксическая энцефалопатия, уремия. Связь между возникновением припадков и применением лауданозина не установлена. В результате клинических исследований корреляция между плазменными концентрациями лауданозина и возникновением припадков отсутствует.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Отдельные случаи Миопатия, мышечная слабость

Сообщалось о нескольких случаях миопатии и/или мышечной слабости при длительном использовании миорелаксантов у тяжелобольных пациентов, находящихся в блоке интенсивной терапии. Большинство из них одновременно получали глюкокортикостероиды. Данная побочная реакция расценивается как нехарактерная для Тракриума, связь с применением препарата не установлена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Пролонгированный мышечный паралич и его последствия являются основными симптомами передозировки.

Лечение

Важнейшим является поддержание проходимости дыхательных путей одновременно с проведением ИВЛ под положительным давлением до восстановления адекватного спонтанного дыхания.

Необходимо применение седативных препаратов, поскольку сознание пациентов не нарушается.

Как только появляются признаки спонтанного восстановления его можно ускорить с помощью антихолинэстеразных препаратов в сочетании с атропином или гликопирролатом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Как и другие миорелаксанты, Тракриум вызывает паралич скелетных мышц, включая дыхательные мышцы, но не влияет на сознание. Тракриум следует вводить только во время общей анестезии под тщательным наблюдением квалифицированного анестезиолога при наличии оборудования для проведения интубации трахеи и ИВЛ.

При применении в рекомендованном диапазоне доз Тракриум не вызывает значимую блокаду блуждающего нерва и нервных ганглиев. Следовательно, Тракриум в рекомендованном диапазоне доз не оказывает клинически значимого воздействия на частоту сердечных сокращений и не предотвращает брадикардию, вызываемую анестетиками или стимуляцией блуждающего нерва во время операции.

Пациентам со склонностью к резкому снижению артериального давления, например, с гиповолемией, Тракриум рекомендуется вводить в течение более 60 секунд.

Тракриум инактивируется в щелочной среде, и его не следует смешивать в одном шприце с тиопентоном или любыми щелочными растворами.

Если введение Тракриума производится в вену мелкого калибра, то после инъекции ее следует промыть физиологическим раствором. При введении других анестетиков через

одну и ту же инъекционную иглу или канюлю важно, чтобы каждый препарат смывался соответствующим количеством физиологического раствора.

Раствор Тракриума гипотонический, и его нельзя вводить одновременно через одну систему с гемотрансфузией.

Клинические исследования у пациентов, чувствительных к злокачественной гипертермии, показывают, что Тракриум не вызывает этот синдром.

У пациентов с ожогами может развиваться резистентность к недеполяризирующим миорелаксантам. В таких случаях может потребоваться повышение доз, величина которых зависит от времени, прошедшего после ожога, и от площади поверхности ожога.

Пациенты БИТ. У пациентов БИТ, получавших Тракриум, отмечались судороги, однако, причинная связь их развития с лауданозином (метаболит атракурия безилата) не установлена (см. *Нежелательные реакции*).

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Фертильность

Изучение влияния на фертильность не проводилось.

Беременность

Как и другие миорелаксанты, Тракриум следует применять при беременности только в случаях, когда потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для плода.

Тракриум можно применять с целью миорелаксации при операции кесарева сечения, так как при назначении в рекомендуемых дозах Тракриум проникает через плацентарный барьер в клинически незначительных количествах.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли Тракриум с грудным молоком у человека.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ПРОЧИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Индукцированная Тракриумом нервно-мышечная блокада может усиливаться при применении средств для ингаляционного наркоза, таких как галотан, изофлуран, энфлуран.

Как и при применении других недеполяризирующих миорелаксантов, возможно увеличение интенсивности и/или длительности нервно-мышечной блокады в результате взаимодействия со следующими препаратами:

- антибиотики, включая аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин;
- антиаритмические средства: пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин;
- диуретики: фуросемид и, возможно, маннитол, тиазидные диуретики и ацетазоламид;
- магния сульфат;
- кетамин;
- соли лития;
- ганглиоблокаторы: триметафан, гексаметоний.

В редких случаях определенные препараты вызывают обострение миастении, способствуют развитию миастении из латентной формы, а также миастенического синдрома, при которых возможно повышение чувствительности к Тракриуму. К таким

препаратам относятся различные антибиотики, бета-адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол), антиаритмические (прокаинамид, хинидин) и противоревматические препараты (хлорохин, D-пеницилламин), триметафан, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и соли лития.

Развитие нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, вероятно, замедляется, а ее продолжительность уменьшается у пациентов, получающих противосудорожную терапию в течение длительного времени.

Сочетанное применение недеполяризующих блокаторов нервно-мышечной проводимости и Тракриума может вызывать чрезмерную блокаду по сравнению с ожидаемой от введения одного Тракриума в эквивалентной суммарной дозе. Любой эффект, обусловленный синергизмом, может изменяться при различных комбинациях препаратов. Деполяризующий миорелаксант суксаметония хлорид не следует применять для пролонгирования нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, такими как Тракриум, поскольку это может вызвать пролонгированную и сложную блокаду, которую трудно купировать антихолинэстеразными средствами.

Фармацевтическая совместимость

Тракриум совместим со следующими инфузионными растворами в течение указанного времени:

Инфузионный раствор	Период стабильности
Раствор натрия хлорида для инфузий 0,9% (BP)	24 ч
Раствор глюкозы для инфузий 5% (BP)	8 ч
Раствор Рингера для инъекций (USP)	8 ч
Раствор натрия хлорида 0,18% и глюкозы 4% для инфузий (BP)	8 ч
Раствор натрия лактата сложный для инфузий (BP) (Раствор Хартмана для инъекций)	4 ч

Раствор Тракриума при разведении совместимыми инфузионными растворами до получения концентрации атракурия безилата 0,5 мг/мл и более сохраняет стабильность при дневном освещении в течение установленного периода при температуре до 30°C.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ, МОТОРНЫЕ И ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Данные отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл.

5 ампул из нейтрального стекла I типа с керамическим пятном голубого цвета на верхней части ампул, содержащих по 2,5 мл или 5,0 мл 10 мг/мл раствора для внутривенного введения атракурия безилата, помещены в пластиковый поддон. Пластиковый поддон вместе с инструкцией по применению помещена в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре 2-8 °С в защищённом от света месте, недоступном для детей.

Не замораживать

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Вэллком Фаундэйшен Лимитед Великобритания / The Wellcome Foundation Ltd UK
Темпл Хилл, Дартфорд, Кент, DA1 5АН, Великобритания / Temple Hill Dartford Kent DA1
5 AN, UK

2. ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А., Италия / GlaxoSmithKline Manufacturing
S.p.A.

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

За дополнительной информацией обращаться:

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

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»,

Тел.(495) 777-89-00 факс(495) 777-89-04

И.о. директор



Васильев А. Н.

Координатор отдела регуляторных
отношений

Шевенова У. Б.

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»