МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003973-211116
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Цисатракурия безилат

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Цисатракурия безилат

Международное непатентованное название: Цисатракурия безилат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл:

Активное вещество:

Цисатракурия безилат	2,68 мг
в пересчете на цисатракурий	2,00 мг
Вспомогательные вещества:	
32 % масс./об. раствор бензолсульфоновой кислоты	до pH 3,0 – 3,8
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание: прозрачная от бесцветного до светло-желтого или зеленовато-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: недеполяризующий миорелаксант периферического действия

Код АТХ: M03AC11

Фармакологические свойства

Механизм действия

Цисатракурия безилат является недеполяризующим миорелаксантом средней продолжительности действия группы бензилизохинолина.

Фармакодинамика

Клинические исследования на мужчинах показали, что цисатракурия безилат в дозе, до 8 раз превышающей необходимую для 95% подавления реакции отводящей мышцы большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого нерва ($ЭД_{95}$), не вызывает дозозависимого высвобождения гистамина.

Цисатракурия безилат, связываясь с н-холинорецепторами двигательных нервов, выступает в роли антагониста ацетилхолина, приводя к конкурентной блокаде нервно-

мышечной проводимости. Его действие обратимо при введении антихолинэстеразных средств, таких как неостигмина метилсульфат и эдрофония хлорид. $ЭД_{95}$ цисатракурия безилата во время опиоидной анестезии (фентанил, тиопентал натрия, и мидазолам) составляет 0,05 мг/кг.

$ЭД_{95}$ цисатракурия безилата у детей во время галотановой анестезии составляет 0,04 мг/кг.

Фармакокинетика

Фармакокинетика цисатракурия безилата (некомпартментная модель) не зависит от дозы в диапазоне от 0,1 до 0,2 мг/кг (т.е. от 2 до 4 х $ЭД_{95}$). Популяционное фармакокинетическое моделирование подтверждает и расширяет этот диапазон до 0,4 мг/кг (8 х $ЭД_{95}$).

Распределение

После внутривенного введения доз 0,1 и 0,2 мг/кг цисатракурия безилата взрослым хирургическим пациентам объем распределения в равновесном состоянии составляет от 121 до 161 мг/кг.

Метаболизм

При физиологических значениях pH и температуры тела Цисатракурия безилат самопроизвольно разрушается в организме (элиминация Хофманна) с образованием лауданозина и моночетвертичного акрилатного метаболита, который в свою очередь подвергается гидролизу под действием неспецифической эстеразы плазмы до моночетвертичного метаболита спирта. Метаболиты не обладают миорелаксирующими свойствами.

Выведение

Выведение цисатракурия безилата является в основном органонезависимым, при этом выведение через печень и почки является первичным путем элиминации его метаболитов.

Фармакокинетика при инфузионном и болюсном введении

Фармакокинетические параметры препарата Цисатракурия безилат, вводимого в виде болюсных инъекций в дозах выше 0,1 и 0,2 мг/кг взрослым хирургическим пациентам, представлены в таблице.

Средние значения данных по фармакокинетике, соответствующие пределам средних значений доз цисатракурия безилата

Параметр	**Пределы средних значений**
Клиренс	4,7-5,7 мл/мин/кг
Объем распределения в равновесном состоянии	121-161 мл/кг
Период полувыведения ($T_{1/2}$)	22-29 мин

Фармакокинетика цисатракурия безилата после внутривенного капельного или струйного введения - одинаковая. Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 6,9 мл/кг/мин,

а $T_{1/2}$ - 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 клиренс не зависит от возраста. Небольшое увеличение объема распределения (+ 17 %) и $T_{1/2}$ (+ 4 мин) не влияет на время восстановления нервно-мышечной проводимости 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. По данным сравнительного исследования не было выявлено статистически достоверных или клинически значимых различий фармакокинетических параметров цисатракурия безилата. Время восстановления нервно-мышечной проводимости также не меняется при почечной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции печени

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов с термальной стадией печеночной недостаточности и у здоровых добровольцев нет. В сравнительном исследовании пациентов, которым показана трансплантация печени, и здоровых добровольцев выявлено небольшое отличие объема распределения (+ 21 %) и клиренса (+ 16 %) цисатракурия безилата, но $T_{1/2}$ и время восстановления нервно-мышечной проводимости не изменялись.

Пациенты отделений интенсивной терапии (ОИТ)

Фармакокинетика цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ, получающих его в виде длительной инфузии или струйного введения, не отличается, также не отмечено отличия от таковой у здоровых взрослых. Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 7,5 мл/кг/мин, а $T_{1/2}$ равен 27 мин. Фармакокинетика препарата при длительном инфузионном введении не зависит от продолжительности инфузии. Концентрация метаболитов в плазме крови 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

Цисатракурия безилат используется для миоплегии в качестве дополнения к общей анестезии или седации, для проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции

легких (ИВЛ) при проведении хирургических операций и других оперативных вмешательств, а также в 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. при миастении gravis и миастеническом синдроме) или других состояниях, которые могут привести к продолжительной нервно-мышечной блокаде; ожогах; гемипарезе или парапарезе.

Применение при беременности и период грудного вскармливания

Фертильность

Влияние на репродуктивную функцию не изучалось.

Беременность

Препарат Цисатракурия безилат следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Тератогенность

Исследования на животных показали, что цисатракурия безилат не оказывает тератогенного и токсического действия на плод.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли цисатракурия безилат или его метаболиты с грудным молоком у человека. Препарат Цисатракурия безилат следует применять в период грудного вскармливания только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Цисатракурия безилат, раствор для внутривенного введения не содержит противомикробных консервантов и предназначен для введения одному пациенту.

Болюсное внутривенное введение (в/в)

Взрослые

Интубация трахеи

Рекомендуемая доза Цисатракурия безилата для интубации трахеи у взрослых составляет 0,15 мг/кг, которая 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 цисатракурия безилата при введении в дозах от 0,1 до 0,4 мг/кг здоровым взрослым добровольцам на фоне опиоидной анестезии (тиопентал натрия, фентанил и мидазолам) или анестезии пропофолом.

Средние значения данных по фармакодинамике в пределах средних значений доз цисатракурия безилата

Начальная доза цисатракурия безилата для в/в введения, мг/кг	Вид анестезии	Время до наступления 90 % супрессии Т1*), мин	Время до наступления максимальной супрессии Т1*), мин	Время до наступления 25 % спонтанного восстановления Т1*), мин
0,1	Опиоидная	3,4	4,8	45
0,15	Пропофол	2,6	3,5	55
0,2	Опиоидная	2,4	2,9	65
0,4	Опиоидная	1,5	1,9	91

Энфлуран или изофлуран могут на 15 %.удлинять продолжительность блокады, вызванной первоначальной дозой препарата Цисатракурия безилат.

*)Т1 - 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.

Поддерживающая доза

Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена введением поддерживающих доз Цисатракурия безилата. Так, во время анестезии опиоидами или пропофолом цисатракурия безилат в дозе 0,03 мг/кг удлиняет нервно-мышечную блокаду приблизительно на 20 мин. Однако последующее введение поддерживающих доз не приводит к прогрессирующему удлинению блокады.

Спонтанное восстановление

После того как спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости началось, его скорость не зависит от введенной дозы Цисатракурия безилата. 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 Цисатракурия безилатом нервно-мышечная блокада легко устраняется под действием стандартных доз ингибиторов холинэстеразы. После введения ингибитора холинэстеразы в среднем при 10 % Т1 восстановления проводимости среднее время

восстановления проводимости от 25 % до 75 % и до полного восстановления (соотношение Т4:Т1 ≥ 0,7) составляет приблизительно 4 мин и 9 мин, соответственно.

Дети в возрасте от 1 мес до 12 лет

Интубация трахеи

Как и у взрослых, у детей начальная доза Цисатракурия безилата для интубации трахеи составляет 0,15 мг/кг, которая вводится в/в в течение 5-10 с и создает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 с после инъекции. Фармакодинамические данные для этих доз представлены в таблицах ниже. На основании фармакодинамических данных для обеспечения нервно-мышечной блокады меньшей продолжительности рекомендуется начальная доза Цисатракурия безилата - 0,1 мг/кг; в этом случае сходные условия для интубации трахеи создаются на 120-150 с после введения препарата.

Возможность использования Цисатракурия безилата для проведения интубации у детей с классом III-IV по ASA не изучалась. Данные по применению Цисатракурия безилата у детей младше 2 лет при проведении длительных или больших операций ограничены.

Продолжительность нервно-мышечной блокады на фоне Цисатракурия безилата у детей в возрасте от 1 мес. до 12 лет уменьшается, а её спонтанное восстановление происходит быстрее по сравнению со взрослыми при одинаковом виде анестезии. Выявляются незначительные отличия фармакодинамических показателей цисатракурия безилата у детей в возрасте 1 до 11 мес. от таковых у детей в возрасте от 1 до 12 лет.

Фармакодинамические показатели цисатракурия безилат для детей в возрасте от 1 до 11 мес. и от 1 года до 12 лет представлены в таблицах.

Дети в возрасте от 1 до 11 мес.

Начальная доза цисатракурия безилата для в/в введения, мг/кг	Вид анестезии	Время наступления 90% супрессии Т1, мин	Время до наступления максимальной супрессии Т1, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления Т1, мин
0,15	Галотан	1,4	2,0	52
0,15	Опиоидная	1,4	1,9	47

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

Начальная доза цисатракурия безилата для в/в введения, мг/кг	Вид анестезии	Время наступления 90% супрессии Т1, мин	Время до наступления максимальной супрессии Т1, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления Т1, мин
0,15	Галотан	2,3	3,0	43
0,15	Опиоидная	2,6	3,6	38

При использовании Цисатракурия безилата не для интубации могут использоваться дозы менее 0,15 мг/кг. Фармакодинамические показатели для доз 0,08 и 0,1 мг/кг у детей в возрасте от 2 до 12 лет представлены в таблице ниже.

Дети в возрасте от 2 года до 12 лет

Начальная доза цисатракурия безилата для в/в введения, мг/кг	Вид анестезии	Время наступления 90% супрессии Т1, мин	Время до наступления максимальной супрессии Т1, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления Т1, мин
0,08	Галотан	1,7	2,5	31
0,1	Опиоидная	1,7	2,8	28

Галотан может увеличивать продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной Цисатракурия безилатом, не более чем на 20 %. Информации об использовании цисатракурия безилата 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, не более чем на 20 %.

Поддерживающая доза (дети в возрасте от 2 до 12 лет)

Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью введения Цисатракурия безилатом в поддерживающих дозах. При анестезии галотаном введение цисатракурия безилат в дозе 0,02 мг/кг увеличивает продолжительность нервно-мышечной блокады приблизительно на 9 мин. Однако последующее введение поддерживающих доз не приводит к прогрессирующему удлинению блокады.

Данных недостаточно для того, чтобы дать конкретные рекомендации по подбору поддерживающей дозы у детей в возрасте от 2 лет. Однако, очень ограниченные данные клинических исследований у детей до 2 лет показывают, что поддерживающая доза 0,03 мг/кг может продлить клинически эффективную нервно-мышечную блокаду до 25 мин при опиоидной анестезии.

Спонтанное восстановление

После того, как спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости началось, его скорость не зависит от введения дозы препарата Цисатракурия безилат. Во время анестезии опиоидами или галотаном среднее время восстановление проводимости от 25 % до 75 % и от 5 % до 95% составляет приблизительно 11 мин и 28 мин, соответственно.

Обратимость

Вызванная цисатракурия безилатом нервно-мышечная блокада легко устраняется под действием стандартных доз ингибиторов холинэстеразы. Среднее время восстановления проводимости от 25 % до 75 % и до полного восстановления (коэффициент Т4:Т1 $\geq$ 0,7) после введения ингибитора холинэстеразы, в среднем при 13%, Т1 восстановления проводимости составляет приблизительно 2 мин и 5 мин, соответственно.

Инфузионное введение

Взрослые и дети в возрасте от 2 мес до 12 лет

Для поддержания нервно-мышечной блокады Цисатракурия безилат можно вводить внутривенно капельно. Для восстановления блокады Т1 на уровне 89-99 % после появления признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости рекомендуется начальная скорость инфузии 3 мкг/кг/мин (0,18 мг/кг/ч). 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/ч).

Во время анестезии изофлураном или энфлураном может потребоваться снижение скорости инфузии Цисатракурия безилата 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 Цисатракурия безилата для в/в введения, 2 мг/мл.

Скорость инфузии Цисатракурия безилата, раствор для в/в введения 2 мг/мл

Масса тела пациента (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 Цисатракурия безилата с постоянной скоростью не сопровождается прогрессирующим усилением или ослаблением нервно-мышечной блокады.

После прекращения инфузии Цисатракурия безилата спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости происходит со скоростью, сопоставимой с таковой после однократного болюсного введения препарата.

Несмотря на то, что введение Цисатракурия безилата 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 мес.

Нет данных по применению Цисатракурия безилата у детей в возрасте до 1 мес., поэтому дать рекомендации по дозированию препарата у данной возрастной группы нельзя.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Фармакодинамика цисатракурия безилата у них сходна с таковой у пациентов молодого возраста, однако действие Цисатракурия безилата, как и других миорелаксантов, может начаться несколько позже.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Фармакодинамика цисатракурия безилата у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией почек, однако действие Цисатракурия безилата может начаться несколько позже.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности не требуется. Фармакодинамика цисатракурия безилата у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией печени, однако действие Цисатракурия безилата может начаться несколько раньше.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Быстрое введение цисатракурия безилата (в течение 5-10 с) в виде болюса в любой изученной дозе (до 0,4 мг/кг включительно - 8 х $ЭД_{95}$) пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (I-III функциональный класс по NYHA, подвергшиеся аорто-коронарному шунтированию) не сопровождается клинически значимыми реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Данные по применению Цисатракурия безилата у детей, подвергшихся кардиохирургическим операциям, отсутствуют.

Применение в ОИТ

Взрослым пациентам в ОИТ препарат Цисатракурия безилат можно вводить в/в струйно (в виде болюса) и/или капельно (в виде инфузии).

Для взрослых пациентов в ОИТ рекомендуемая начальная скорость инфузии Цисатракурия безилата составляет 3 мкг/кг/мин (0,18 мг/кг/ч). У разных пациентов требуемая доза варьирует в широких пределах и может со временем возрастать или снижаться. В клинических исследованиях средняя скорость инфузии составляла 3 мкг/кг/мин (0,5-10,2 мкг/кг/мин или 0,03-0,6 мг/кг/ч).

Среднее время до полного спонтанного восстановления проводимости после длительной (до 6 дней) инфузии Цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ составляет приблизительно 50 мин.

Скорость восстановления нервно-мышечной проводимости после завершения инфузии Цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ не зависит от её длительности.

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

Нет данных по применению препарат Цисатракурия безилат во время операций на сердце в условиях гипотермии (25-28 °С). Как и при использовании других миорелаксантов, скорость инфузии, необходимая для поддержания адекватной хирургической миорелаксации в этих условиях, как ожидается, может быть значительно уменьшена.

Мониторинг

Как и при использовании других миорелаксантов, при применении Цисатракурия безилата для индивидуального подбора дозы рекомендуется мониторинг нейромышечной функции.

Инструкция по использованию раствора

Поскольку препарат не содержит противомикробных консервантов, его разведение следует проводить непосредственно перед применением, разведенный раствор необходимо сразу ввести, а неиспользованный раствор препарата следует уничтожить.

Цисатракурия безилат химически нестабилен при разведении в растворе Рингера.

При введении других препаратов через ту же иглу или канюлю, через которые вводился Цисатракурия безилат, иглу и канюлю рекомендуется промывать достаточным количеством совместимого раствора для в/в введения, например, раствором 0,9 % натрия хлорида.

Цисатракурия безилат 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 введения Цисатракурия безилата используется периферическая вена мелкого калибра, после введения препарата ее следует промыть совместимым раствором для в/в введения, например, раствором 0,9 % натрия хлорида.

Побочное действие

Частота развития побочных действий после применения препарата классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи).

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции (могут варьировать по степени выраженности и тяжести после введения миорелаксантов).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, снижение артериального давления; нечасто - покраснение кожи.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – бронхоспазм.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - миопатия, мышечная слабость (зарегистрировано несколько случаев на фоне продолжительного применения миорелаксантов у тяжелых пациентов в ОИТ, большинство из которых получали сопутствующую терапию кортикостероидами. Причинно-следственная связь с введением цисатракурия безилата в этих случаях не была установлена).

Со стороны кожных покровов: нечасто – сыпь.

Передозировка

Симптомы: основными симптомами передозировки Цисатракурия безилата 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, поскольку Цисатракурия безилат 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 (соотношения T4:T1 $\geq$ 0,7) в среднем в течение от 9 до 10 мин. Время восстановления проводимости от 25 % до полного восстановления (соотношение T4:T1 $\geq$ 0,7) при применении указанных доз неостигмина метилсульфат достигает 7 мин. Средний индекс восстановления от 25 % до 75 % составляет от 3 до 4 мин.

Введение эдрофония хлорида в дозе 1,0 мг/кг при приблизительно 25 % восстановлении нейромышечного блока (16-30 %) обеспечивает 95 % восстановление (соотношение T4:T1 $\geq$ 0,7) в среднем через 3 - 5 мин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Многие препараты влияют 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;

- другие препараты:
  - антибиотики, в том числе аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин;
  - антиаритмические препараты, включая пропранолол, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин;
  - диуретики, в том числе фуросемид и, возможно, тиазиды, маннитол и ацетазоламид;
  - соли магния;
  - соли лития;
  - ганглиоблокирующие препараты: триметафана камзилат, гексаметония бензосульфонат.

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

Введение суксаметония с целью увеличения длительности нервно-мышечной блокады может привести к длительной комплексной блокаде, которую бывает трудно устранить с помощью ингибиторов холинэстеразы.

Ослабляют эффект миорелаксантов:

- предшествующее длительное применение фенитоина или карбамазепина;
- терапия ингибиторами холинэстеразы, часто использующимися для лечения болезни Альцгеймера, например, донепезилом, может укорачивать длительность нервно-мышечной блокады и ослаблять миорелаксирующий эффект цисатракурия безилата.

Не влияют:

- предварительное введение суксаметония не оказывает влияния на длительность нервно-мышечной блокады, вызванной болюсным введением Цисатракурия безилата, и не должно учитываться при выборе скорости инфузии препарата;

При введении в условиях, имитирующих инфузионную систему с У-образным катетером, Цисатракурия безилат совместим со следующими препаратами, обычно используемыми

во время оперативного вмешательства: альфентанилом, дроперидолом, фентанилом, мидазоламом и суфентанилом.

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

Особые указания

Цисатракурия безилат вызывает паралич дыхательных и скелетных мышц, но не влияет на сознание и порог болевой чувствительности. Препарат должны назначать врачи-анестезиологи или врачи других специальностей, имеющие опыт применения миорелаксантов. Необходимо обеспечить доступность и готовность оборудования для интубации трахеи, поддержания легочной вентиляции и адекватного насыщения крови кислородом.

При назначении миорелаксантов, в том числе цисатракурия безилата, необходимо наблюдать за нервно-мышечной проводимостью, чтобы подобрать индивидуальную дозу препарата.

Учитывая возможность перекрестных аллергических реакций между миорелаксантами, особую осторожность следует соблюдать при применении цисатракурия безилата у пациентов, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности на другие миорелаксанты, поскольку более чем 50 % между ними выявляются перекрестные реакции гиперчувствительности.

Цисатракурия безилат не обладает выраженными м-холинблокирующими или ганглиоблокирующими свойствами, поэтому не оказывает клинически значимого эффекта на частоту сердечных сокращений (не усиливает брадикардию, вызываемую многими средствам для анестезии или раздражением 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 цисатракурия безилата у таких пациентов не должна превышать 0,02 мг/кг.

Выраженные нарушения кислотного-щелочного равновесия и/или электролитного обмена могут изменять (повышать или снижать) чувствительность пациентов к миорелаксантам.

Действие Цисатракурия безилата у пациентов со злокачественной гипертермией в анамнезе не изучалось. Исследования, проведенные на животных (свиньях), восприимчивых к злокачественной гипертермии, показали что цисатракурия безилат не вызывает этот синдром.

Пациенты, переносящие операции с индуцированной гипотермией

Не проводилось исследований Цисатракурия безилата у пациентов при операциях с индуцированной гипотермией (от 25 до 28 °С). Как и у других миорелаксантов, скорость инфузии, необходимая для поддержания адекватной хирургической миорелаксации в этих условиях, как ожидается, может быть значительно уменьшена.

Действие Цисатракурия безилата у пациентов с ожогами также не изучалось. Однако, при назначении таким пациентам Цисатракурия безилата, как и других недеполяризующих миорелаксантов, необходимо иметь в виду, что может потребоваться большая доза препарата, а продолжительность его действия может быть меньшей.

Приготовленный раствор Цисатракурия безилата является гипотоническим и не должен вводиться в инфузионную систему, через которую осуществляется переливание крови.

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

Пациенты в ОИТ

Введение животным лауданозина (метаболита цисатракурия безилата и атракурия безилата) в высоких дозах сопровождалось транзиторным снижением артериального давления и, в некоторых случаях – симптомами возбуждения коры головного мозга. У наиболее чувствительных видов животных, наблюдались реакции на лауданозин в концентрациях, которые достигаются у пациентов, находящихся в ОИТ, после длительной инфузии цисатракурия или атракурия.

Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов в ОИТ, которые получали атракурия безилат в сочетании с другими препаратами. Поскольку они обычно страдали 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. Следует иметь в виду, что концентрация лауданозина в плазме крови при введении цисатракурия безилат приблизительно в 3 раза меньше, чем при инфузии атракурия безилата.

Влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами

Цисатракурия безилат 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 Цисатракурия безилата предусмотрена ранняя выписка, пациентам не следует вести автотранспорт или управлять механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 2 мг/мл.

По 2,5 мл, 5 мл или 10 мл в ампулы нейтрального стекла. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковок с ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным и инструкцией по применению в пачку из картона.

При упаковке ампул с кольцом излома или точкой надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный не вкладывают.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «ОХФК», 249036, Россия

Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4

Тел./факс: (48439) 6-47-41, 6-35-84, 6-65-35; e-mail: obninsk@mirpharm.ru

Производитель:

ОАО «Новосибхимфарм», 630028, Россия

г. Новосибирск, ул. Декабристов, д. 275

тел. (383) 363-32-44, факс (383) 363-32-55

Генеральный директор
ЗАО «ОХФК» Пучнин В.С.