

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ІНТУБАН®
(INTUBAN)

Склад:

діюча речовина: атракурію бесилат;

1 мл розчину містять 10 мг атракурію бесилату;

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій, бензолсульфонова кислота.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти з периферичним механізмом дії. Атракурій. Код АТС M03A C04.

Клінічні характеристики.

Показання. Як допоміжний препарат застосовують при загальній анестезії з метою створення умов для інтубації трахеї, розслаблення скелетної мускулатури при оперативних втручаннях, діагностичних процедурах і штучній вентиляції легенів.

Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату, мівакуронію хлориду та інших міорелаксантів - похідних бензилізохіноліну; міастенія; тяжкі порушення електролітного балансу, у тому числі гіпокаліємія і гіпокальціємія; ацидоз; карциноматоз.

Спосіб застосування та дози. З метою упередження дистресу у пацієнтів Інтубан® не слід застосовувати до введення пацієнта в непритомний стан. Інтубан® слід вводити внутрішньовенно, препарат не застосовувати для внутрішньом'язового введення.

Дорослі.

Введення шляхом ін'єкції.

Інтубан® застосовується шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції. Дозовий режим для дорослих становить від 0,3 до 0,6 мг/кг маси тіла залежно від необхідної тривалості повної нервово-м'язової блокади і забезпечує адекватну релаксацію протягом 15-35 хвилин. Ендотрахеальну інтубацію можна проводити протягом перших 90 секунд після внутрішньовенного введення препарату в дозах 0,5-0,6 мг/кг маси тіла. За необхідності подовження блокуючої дії препарат додатково вводять в дозах 0,1-0,2 мг/кг маси тіла. Правильне додаткове дозування не збільшує кумулятивного ефекту нервово-м'язової блокади. Відновлення нормальної нервово-м'язової передачі відбувається через 35 хвилин. Нервово-м'язова блокада, спричинена застосуванням Інтубану®, може бути швидко нівельована застосуванням стандартних доз антихолінергічних препаратів.

Введення шляхом інфузії.

Після початкового введення болюсної дози препарату 0,3-0,6 мг/кг маси тіла подальше підтримання нервово-м'язової блокади під час тривалого хірургічного втручання здійснюється шляхом тривалої внутрішньовенної інфузії препарату у режимі 0,3-0,6 мг/кг маси тіла на годину. Препарат може застосовуватись шляхом внутрішньовенних інфузій під час аорткоронарного шунтування. При необхідності гіпотермії тіла до температури 25 - 26°C зменшується рівень інактивації атракуріюму, тому для підтримання повної нервово-м'язової блокади у цьому разі швидкість інфузійного введення препарату може бути зменшена наполовину.

Сумісність з іншими розчинами та період стабільності препарату наведені нижче:

Розчин для внутрішньовенних інфузій	Період стабільності
Розчин натрію хлориду (0,9%)	24 год.
Розчин глюкози (5%)	8 год.
Розчин Рінгера	8 год.
Розчин натрію хлориду (0,18%) та розчин глюкози (4%)	8 год.
Розчин Хартмана	4 год.

При розведенні у зазначених вище розчинах для досягнення концентрації атракуріюму бесилату у концентраціях 0,5 мг/мл і вище, отриманий розчин буде зберігати стабільність при денному освітленні у зазначений період часу при температурі не вище 30°C.

Діти.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Препарат застосовують у дітей старше 1 місяця у тих же дозових режимах, що і для дорослих, розраховуючи дозу на масу тіла дитини.

Хворі літнього віку.

Застосовується у стандартному дозуванні, однак рекомендується початкову дозу призначати на нижній межі дозового діапазону і вводити препарат повільніше.

Ниркова та печінкова недостатність.

Препарат призначається у стандартних дозах при будь-яких рівнях ниркової або печінкової недостатності, включаючи термінальні стадії.

Хворі на серцево-судинні захворювання.

У пацієнтів з клінічно значущими проявами серцево-судинних захворювань початкова доза препарату повинна вводитись протягом періоду не менше 60 с.

Хворі, які лікуються у палатах інтенсивної терапії.

Після введення необхідної початкової болюсної дози препарату у межах від 0,3 до 0,6 мг/кг маси тіла подальше підтримання нервово-м'язової блокади забезпечується постійною внутрішньовенною інфузією препарату зі швидкістю від 11 до 13 мкг/кг/хв. (0,65 - 0,78 мг/кг/год.). Однак існує широка індивідуальна варіабельність у дозовому режимі введення препарату, що може також змінюватись з часом. Деяким хворим може бути необхідним такий низький рівень введення препарату, як 4,5 мкг/кг/хв. (0,27 мг/кг/год.), тоді як іншим - такий високий, як 29,5 мкг/кг/хв. (1,77 мг/кг/год.).

Швидкість відновлення нервово-м'язової передачі у хворих не залежить від тривалості застосування препарату і, за даними клінічних досліджень, лежить у межах від 32 до 108 хв.

Моніторинг.

З метою індивідуалізації дозового режиму рекомендується, як і при застосуванні інших препаратів, що блокують нервово-м'язову передачу, контролювати її функцію.

Побічні реакції. Наведена нижче побічна дія класифікована по органах і системах та за частотою виникнення. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1000$; дуже рідко $< 1/10\ 000$. Визначення „невідомо" стосується тих побічних дій, де встановити частоту з наявних джерел неможливо.

Судинні порушення.

Побічна дія, зумовлена збільшеним викидом гістаміну. Часто: артеріальна гіпотензія (помірна, транзиторна), гіперемія шкіри.

Порушення з боку дихальної системи і органів грудної клітки.

Побічна дія, зумовлена збільшеним викидом гістаміну.

Не часто: бронхоспазм.

Імунна система.

Дуже рідко: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція.

При застосуванні Інтубану з іншими препаратами для анестезії є поодинокі повідомлення про виникнення тяжких анафілактоїдних або анафілактичних реакцій.

Нервова система.

Невідомо: судоми.

Можливе виникнення судом у хворих під час інтенсивного лікування при застосуванні Інтубану[®] з іншими препаратами. У цих хворих звичайно буває один або більше факторів схильності до судом (травма голови, набряк мозку, вірусний енцефаліт, гіпоксична енцефалопатія, уремія). Причинний взаємозв'язок між рівнем лауданозину у плазмі і появою судом не встановлений.

Скелетно-м'язова система і сполучні тканини.

Невідомо: міопатія, м'язова слабкість.

При тривалому застосуванні міорелаксантів у тяжких хворих, які лікуються у відділеннях інтенсивної терапії, можливе виникнення м'язової слабкості та/або міопатії.

Передозування.

Симптоми: тривале пригнічення дихання або апное, артеріальної гіпотензія, колапс, тривалий параліч (за типом міоплегії), шок.

Лікування: введення антагоністів - антихолінестеразних засобів, краще - неостигміну метилсульфату, в дозі 1 - 3 мг внутрішньовенно через 0,5 - 2,0 хв. після попереднього внутрішньовенного введення 0,25 - 0,7 мг атропіну (з метою попередження побічних м-холіноміметичних ефектів), при апное і

тривалому паралічі - штучна вентиляція легенів під позитивним тиском (до повного відновлення дихання). В цей час необхідно підтримувати повну седацию хворого. При вираженій гіпотензії або шоку слід застосовувати вазоконстриктори. Необхідне повторне обстеження через 1 годину після усунення нервово-м'язової блокади для виключення міорелаксації.

Застосування в періоді вагітності або годування груддю.

У період вагітності Інтубан® слід застосовувати з обережністю, лише у тому випадку, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода. В акушерській практиці Інтубан® можна застосовувати як міорелаксант при кесаревому розтині, оскільки при застосуванні у рекомендованих дозах атракурію бесилат та його метаболіти проникають через плацентарний бар'єр у кількостях, що не мають клінічної значущості. Невідомо, чи виділяється атракурію бесилат та його метаболіти у грудне молоко.

Діти. Препарат застосовують у дітей старше 1 місяця у тих же дозових режимах, що і для дорослих, розраховуючи дозу на масу тіла дитини.

Особливості застосування.

Інтубан® паралізує дихальну та іншу скелетну мускулатуру і не впливає на свідомість людини. Через це Інтубан® може вводити виключно у поєднанні з адекватною загальною анестезією досвідчений анестезіолог за наявності засобів для проведення ендотрахеальної інтубації та штучної вентиляції легенів.

При підборі індивідуального режиму дозування Інтубану® рекомендується контролювати нервово-м'язову функцію.

Із надзвичайною обережністю необхідно застосовувати хворим з порушенням нервово-м'язової передачі. Застосовують виключно за наявності антагоністів і відповідних засобів для проведення інтубації трахеї і обладнання для штучної вентиляції легенів. Усунення нервово-м'язової блокади антихолінергічними засобами відбувається не раніше 8-35 хв. Як і інші нервово-м'язові релаксанти, Інтубан® може вивільняти гістамін. Тому слід дотримуватися обережності при його введенні пацієнтам з відомою чутливістю до гістаміну. У рекомендованих дозах Інтубан® не спричиняє значущого вагусного або гангліоблокуючого ефекту і не протипоказаний при брадикардії, пов'язаній із застосуванням багатьох анестетиків, або вагусній стимуляції при операції. Після введення Інтубану® у периферичну вену або при введенні через цю ж голку або канюлю інших препаратів інфузійну систему слід промити адекватною кількістю фізіологічного розчину.

Пацієнтам з ризиком значного зниження артеріального тиску, наприклад, при гіповолемії, ін'єкцію Інтубану® слід проводити впродовж 60 с.

Для пацієнтів літнього віку Інтубан® застосовувати в максимально низьких дозах і зменшити швидкість введення препарату.

На будь-яких стадіях порушення функції нирок або печінки, включаючи термінальну стадію, Інтубан® можна застосовувати в рекомендованих дозах.

Пацієнтам із клінічно значущою серцево-судинною патологією Інтубан® слід вводити впродовж 60 с.

У пацієнтів з опіками можливий розвиток резистентності до Інтубану®, і може знадобитися збільшити дозу залежно від періоду, що минув з часу опіку, та площі опеченої поверхні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат є міорелаксантом і призначений для застосування в умовах стаціонару виключно медичними працівниками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нервово-м'язова блокада, спричинена Інтубаном®, може бути посилена при застосуванні таких інгаляційних засобів для наркозу, як діетиловий ефір, галотан (на 20%), ізофлуран та енфлуран (на 35%). При введенні Інтубану® вираженість нервово-м'язової блокади і/або її тривалість можуть посилюватися при сумісному застосуванні деяких антибіотиків (аміноглікозидів, поліміксинів, спектиноміцину, тетрациклінів, лінкоміцину, кліндаміцину), протиаритмічних препаратів (пропранололу, блокаторів кальцієвих каналів, лідокаїну, прокаїнамідю, хінідину), діуретиків (фуросемідю і манітолу, тiazидних діуретиків, ацетазоламідю), магнію сульфату, кетаміну, солей літію, гангліоблокаторів (триметафану, гексаметонію).

Іноді деякі препарати можуть маскувати міастенію гравіс (злякисну міастенію) або спричинити міастенічний синдром, що може призводити до підвищеної чутливості до Інтубану®. До таких препаратів відносяться різні антибіотики, бета-блокатори (пропранолол, окспренолол), протиаритмічні засоби (прокаїнамід, хінідин), протиревматичні препарати (хлорохін, D-пеніциламін), триметафан, хлорпромазин, стероїди, фенітоїн і літій. У пацієнтів, які тривалий час застосовують протисудомні засоби, можливі пізніший розвиток і менша тривалість нервово-м'язової блокади, спричиненого Інтубаном®.

Введення недеполяризуючих нервово-м'язових блокаторів в поєднанні з Інтубаном® може спричинити вираженішу нервово-м'язову блокаду, ніж можна було б очікувати при введенні еквівалентної загальної дози Інтубану®. Синергічний ефект, залежно від комбінації препаратів, може змінюватися.

Деполяризуючі міорелаксанти не повинні вводитися для подовження тривалості нервово-м'язової блокади, спричиненої недеполяризуючими міорелаксантами, оскільки це може призвести до розвитку тривалої і складної блокади, яку важко усунути антихолінергічними засобами.

Інтубан® збільшує ризик розвитку брадикардії і/або гіпотензії при застосуванні наркотичних анагетиків. Інтубан® обумовлює перехресні алергічні реакції з тубокурарином та іншими міорелаксантами, що сприяють вивільненню гістаміну, а також, при дії суксаметонію, спричиняє розвиток нервово-м'язової блокади, стійкої до антихолінергічних засобів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Атракурію бесилат є високоселективним недеполяризуючим м'язовим релаксантом - конкурентним антагоністом ацетилхолінових рецепторів постсинаптичної мембрани. Пригнічує нервово-м'язову передачу збудження і спричиняє розслаблення скелетної мускулатури. Міорелаксантий ефект Інтубану® розвивається впродовж 1-2 хв після внутрішньовенного введення в дозах 0,4 - 0,5 мг/кг і 0,5 - 0,6 мг/кг (інтубацію можна проводити через 2 - 2,5 хв і 1,5 хв відповідно) і швидко зникає. Максимальний ефект при введенні доз в інтервалі 0,11 - 0,6 мг/кг досягається через 1,7 - 10 хв і залежить від дози (після дози 0,4 - 0,5 мг/кг - через 3 - 5 хв).

Середня ефективна доза, що спричиняє міорелаксацію на 95 %, становить 0,26 мг/кг. Тривалість ефекту при введенні дози 0,3 - 0,6 мг/кг за умов збалансованої анестезії становить 15 - 35 хв.

Тривалість міорелаксації не корелює з рівнем псевдохолінергічної активності плазми крові та не залежить від функціонального стану печінки і нирок. Інтубан® має незначні кумулятивні властивості, тривалість дії при повторному введенні не збільшується. Додаткове введення на фоні збалансованої анестезії можливе з інтервалами 15-25 хв (інтервали деякою мірою подовжуються при поєднанні з ізофлураном або енфлураном). Відновлення нервово-м'язової передачі на 25 % відбувається через 35 - 45 хв; на 95% - через 60 - 70 хв після проведення збалансованої анестезії або через 40 хв від початку процесу відновлення при інгаляційній анестезії. Атракурію бесилат сприяє помірному вивільненню гістаміна, чинить помірну гіпотензивну дію. В терапевтичних дозах не впливає на свідомість, органи чуття, больову чутливість, не виявляє седативного і амнестичного ефектів, злякисної гіпертермії. Після кесарева розтину не спричиняє у новонароджених побічних явищ (навіть при введенні матерям великих і повторних доз), однак не виключається можливість розвитку пригнічення дихання або зниження тону м'язової мускулатури.

Фармакокінетика. Зв'язування атракурію бесилату з білками плазми становить приблизно 80 %. Після внутрішньовенного введення розподіляється впродовж 2 - 3,4 хв. Атракурій погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, плацентарний бар'єр. Метаболізм Інтубану® здійснюється шляхом елімінації Хофмана (неензимний процес, що відбувається при фізіологічних значеннях рН крові і температури тіла хворого), а також шляхом ефірного гідролізу за участі неспецифічних естераз плазми. В результаті метаболізму утворюється лауданозин та інші метаболіти, що не мають міорелаксантийної активності.

Головний метаболіт лауданозин спричиняє гіпотензію. Період напіввиведення атракурію бесилату становить приблизно 20 хв, лауданозину - близько 3 год. Виводиться препарат із сечею (приблизно 90 % у вигляді метаболітів) та з калом (менше 10 % в незміненому вигляді).

У пацієнтів літнього віку знижується незначною мірою загальний кліренс і збільшується об'єм розподілу, при цьому тривалість ефекту і час відновлення нервово-м'язової провідності не змінюються.

На тривалість дії препарату практично не впливають порушення функції нирок, печінки або кровообігу. У пацієнтів з низькими рівнями атипової холінергічної плазми інактивація Інтубану® не змінюється. В умовах гіпотермії (при температурі тіла хворого 25-26 °С) відбувається зниження

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Несумісність.

Інтубан не сумісний з лужними розчинами, оскільки у лужному середовищі відбувається інактивація препарату.

Інтубан сумісний з такими інфузійними розчинами:

- 0,9 % розчин натрію хлориду,
- 5 % розчин глюкози,
- розчин Рінгера,
- розчин натрію хлориду (0,18 %) з глюкозою (4% для внутрішньовенного введення),
- розчин Хартмана.

Термін придатності 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі 2-°С. Не заморожувати. Приготований розчин для інфузій придатний для застосування впродовж 8 год. При фрагментації і/або зміні кольору розчин для введення не придатний.

Упаковка. По 2,5 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери в пачці з маркуванням українською та російською мовами.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ “Фармак”.

Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.