

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «23» августа 2018 г.
№ N016646

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Тракриум**

Торговое название

Тракриум

Международное непатентованное название

Атракурия безилат

Лекарственная форма

Раствор для внутривенного введения, 25 мг/2,5 мл

Состав

1 мл раствора содержит

активное вещество - атракурия безилат 10 мг,

вспомогательные вещества: кислота бензолсульфоновая 32%, вода для инъекций

Описание

Прозрачный раствор светло-желтого цвета, практически свободный от включений

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Миорелаксанты. Миорелаксанты периферического действия. Четвертичные аммониевые соединения другие. Атракурий.

Код АТХ M03AC04

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Атракурия безилат метаболизируется посредством элиминации Хофманна (неферментный процесс, который происходит при физиологических значениях рН и температуры) и путем эфирного гидролиза при участии неспецифических

эстераз. Изменения значений pH крови и температуры тела в физиологических пределах незначительно влияют на продолжительность действия препарата. Период полувыведения препарата составляет приблизительно 20 минут, объем распределения – 0,16 л/кг. Связь с белками атракурия безилата составляет 82%. Продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной введением атракурия, не зависит от его метаболизма в печени и выведения почками, поэтому на длительность действия препарата практически не влияют нарушения функции почек, печени или кровообращения. У пациентов с низкими уровнями холинэстеразы плазмы инактивация атракурия безилата не меняется. Гемофильтрация и гемодиализ оказывают минимальное влияние на концентрацию атракурия и его метаболитов в плазме крови, включая лауданозин. Метаболиты не оказывают влияния на нервно-мышечную проводимость.

Фармакодинамика

Тракриум является высокоселективным конкурентным недеполяризующим миорелаксантом периферического действия. Вызывает временное расслабление скелетной мускулатуры, в том числе дыхательной. Не оказывает влияния на внутриглазное давление, в связи с чем может использоваться во внутриглазной хирургии.

Показания к применению

- в качестве одного из компонентов общей анестезии для обеспечения интубации трахеи и расслабления скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах или управляемой вентиляции легких и для облегчения механической вентиляции легких у пациентов отделения интенсивной терапии.

Способ применения и дозы

При использовании препарата Тракриум необходим мониторинг нервно-мышечной проводимости у пациентов для подбора индивидуальной оптимальной дозы.

Болюсное введение у взрослых

Препарат Тракриум назначается в виде внутривенных инъекций.

Рекомендуемые дозы для взрослых составляют от 0,3 до 0,6 мг/кг (в зависимости от требуемой длительности нервно-мышечной блокады), которые вводятся в виде внутривенной инъекции и обеспечивают адекватную миоплегию в течение 15-35 минут.

Интубацию трахеи можно проводить в течение 90 секунд после внутривенного введения Тракриума в дозе от 0,5 до 0,6 мг/кг.

Продолжительность полной нервно-мышечной блокады может быть увеличена введением дополнительных доз Тракриума из расчета 0,1 - 0,2 мг/кг, что не сопровождается кумуляцией препарата.

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости до 95% от нормальной функции происходит примерно через 35 минут от момента полной блокады.

Нервно-мышечная проводимость может быть быстро восстановлена под влиянием антихолинэстеразных препаратов (неостигмина и эдрофония) и предшествующим ему введением атропина.

Инфузионное введение

После введения начальной болюсной дозы 0,3-0,6 мг/кг для поддержания нервно-мышечной блокады во время длительных хирургических операций, Тракриум можно вводить путем непрерывной внутривенной инфузии со скоростью 0,3-0,6 мг/кг/час. Такой способ введения Тракриума может быть рекомендован при операциях на легких и сердце.

При искусственной гипотермии тела до 25°C - 26°C, для поддержания полной миоплегии, скорость инфузии следует снижать приблизительно в 2 раза.

Дети

Детям старше одного месяца Тракриум назначают в таких же дозах, как и взрослым, в соответствии с массой тела ребенка.

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста Тракриум назначают в стандартных дозах, однако предпочтительно использовать нижний уровень рекомендованного диапазона доз и вводить препарат медленно.

Применение при нарушении функции печени или почек

При нарушении функции печени и/или почек, в том числе при терминальной стадии печеночной или почечной недостаточности, Тракриум назначают в стандартных дозах.

Применение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

У пациентов с выраженной сердечно-сосудистой патологией начальную дозу Тракриума следует вводить в течение 60 секунд.

Применение в отделениях интенсивной терапии

Для поддержания миоплегии, после введения начальной болюсной дозы в дозе 0,3-0,6 мг/кг, Тракриум можно вводить путем непрерывной инфузии со скоростью от 11 до 13 мкг/кг/мин (0,65-0,78 мг/кг/час). Некоторым пациентам могут потребоваться снижение скорости введения до 4,5 мкг/кг/мин (0,27 мг/кг/ч) или увеличения до 29,5 мкг/кг/мин (1,77 мг/кг/ч). Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости ($T_4/T_1 > 0,75$) после инфузии у пациентов ОИТ не зависит от продолжительности введения препарата и обычно происходит через 60 минут. При проведении клинических исследований наблюдался диапазон от 32 до 108 минут.

При разведении препарата Тракриум нижеследующими инфузионными растворами до концентрации 0,5 мг/мл полученный раствор можно хранить при температуре не выше 30 °C в течение указанного времени.

Инфузионные растворы	Период стабильности
Раствор натрия хлорида для внутривенных инфузий (0,9%)	24 часа
Раствор глюкозы для внутривенных инфузий (5%)	8 часов
Раствор Рингера для инъекций	8 часов
Раствор натрия хлорида (0,18%) и глюкозы (4%) для внутривенных инфузий	8 часов
Раствор Хартмана для инъекций	4 часа

Побочные действия

Нежелательные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по частоте встречаемости: очень часто: $>1/10$, часто: $>1/100$ и $< 1/10$, иногда от $> 1/1000$ и $< 1/100$, редко: $> 1/10000$ и $< 1/1000$, очень редко: $< 1/10000$.

Часто

- легкая транзиторная артериальная гипотензия, покраснение кожи

Нечасто

- бронхоспазм

Редко

- крапивница

Очень редко

- анафилактические и анафилактоидные реакции, включая шок, нарушение кровообращения и остановку сердца (чаще у пациентов, получающих Тракриум в комбинации с другими анестетиками)

- судороги (чаще у пациентов, находящихся на интенсивной терапии и получающих другие препараты. Обычно у таких пациентов были предпосылки для возникновения судорог, такие как предшествующая черепно-мозговая травма, церебральный отек, вирусный энцефалит, гипоксическая энцефалопатия, уремия)

Неизвестно

- мышечная слабость, миопатия (выявлены у пациентов, длительное время применявших миорелаксанты в условиях интенсивной терапии; большинство пациентов дополнительно принимали кортикостероиды, связь с приемом атракурия безилата не установлена)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к атракурию, цисатракурию, бензолсульфоновой кислоте
- детский возраст до 1 месяца
- период лактации

Лекарственные взаимодействия

Индукцированная Тракриумом нервно-мышечная блокада может усиливаться при использовании средств для ингаляционного наркоза, таких как галотан, изофлуран, энфлуран. Степень и/или продолжительность блокады нервно-мышечной проводимости, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, в том числе и препаратом Тракриум, может увеличиваться при их взаимодействии со следующими препаратами:

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

В редких случаях антибиотики, β -адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол), антиаритмические (прокаинамид, хинидин) и противоревматические препараты (хлорохин, D-пеницилламин), триметафан, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и соли лития вызывают обострение миастении, развитие миастенического синдрома и проявляют латентную миастению, при которых повышается чувствительность к препарату Тракриум. Сочетанное применение недеполяризующих блокаторов нервно-мышечной проводимости и препарата Тракриум может вызывать более сильную блокаду по сравнению с ожидаемой от введения одного Тракриума в эквивалентной суммарной дозе.

У пациентов, длительно находящихся на противосудорожной терапии, начало действия препарата может быть отсрочено и продолжительность блокирующего действия может быть короче.

Деполяризующий мышечный релаксант суксаметония хлорид не следует назначать для увеличения продолжительности нервно-мышечной проводимости, вызванной недеполяризующими блокаторами, поскольку это может вызвать блокаду, сложную для купирования антихолинэстеразными препаратами, и ее удлинение.

Применение антихолинэстеразных препаратов, обычно назначаемых при лечении болезни Альцгеймера, может сократить продолжительность и снизить степень нервно-мышечной блокады Тракриума.

Особые указания

Как и другие препараты, применяемые для нервно-мышечной блокады, Тракриум парализует скелетную мускулатуру, включая дыхательные мышцы, не оказывая влияния на сознание человека. Тракриум следует применять

только во время общей анестезии под контролем квалифицированного анестезиолога в отделениях, где есть оборудование для проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Тракриум может способствовать высвобождению гистамина, поэтому следует соблюдать осторожность при его введении пациентам с известной повышенной чувствительностью к гистамину. В частности, у пациентов с наличием в анамнезе аллергии и бронхиальной астмы – может развиваться бронхоспазм.

Тракриум должен назначаться с осторожностью пациентам с известной гиперчувствительностью к другим препаратам, применяемым для нервно-мышечной блокады, в связи с высокой степенью развития перекрестной гиперчувствительности у данной группы лекарственных средств (до 50%).

Тракриум следует применять у таких пациентов только тогда, когда это крайне необходимо. Пациенты, у которых наблюдалась реакция гиперчувствительности под общим наркозом, должны быть обследованы в дальнейшем на предмет повышенной чувствительности к другим нервно-мышечным блокаторам.

Следует рассмотреть возможность проведения мониторинга уровня креатинфосфокиназы (КФК) у астматических больных, получающих высокие дозы кортикостероидов и миорелаксантов в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

При назначении в рекомендованных дозах Тракриум не оказывает значимого вагусного или ганглиоблокирующего действия, не оказывает клинически значимого действия на сердечный ритм и не противопоказан при брадикардии, связанной с использованием многих анестетиков или стимуляцией блуждающего нерва во время операции. Повышенная чувствительность к Тракриуму может наблюдаться у пациентов с миастенией, другими нервно-мышечными заболеваниями и выраженными электролитными расстройствами. Как и в случае с другими препаратами, применяемыми для нервно-мышечной блокады, при тяжелых нарушениях кислотно-щелочного баланса, а также при нарушениях уровня электролитов чувствительность пациентов к артикурию может повышаться или снижаться.

Как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, гипофосфатемия может замедлить восстановление. Восстановление может быть ускорено путем коррекции этого состояния.

Тракриум должен вводиться медленно (не менее 60 секунд) пациентам с предрасположенностью к снижению артериального давления, например, при наличии гиповолемии.

Тракриум инактивируется в щелочной среде и не должен смешиваться в одном шприце с тиопенталом или щелочными растворами.

Если введение Тракриума производится в вену мелкого калибра, то после инъекции ее следует тщательно промыть физиологическим раствором.

Когда другие анестетики вводят через ту же иглу или катетер, что и Тракриум, важно, чтобы каждый препарат смывался достаточным количеством физиологического раствора.

Раствор Тракриума - гипотонический, и не должен применяться одновременно с переливанием крови.

У пациентов, длительно получающих противосудорожную терапию, развитие нервно-мышечной блокады, вызванной Тракриумом, замедляется, а ее продолжительность уменьшается.

Тракриум не вызывает злокачественной гипертермии.

У пациентов с ожогами может развиваться резистентность к недеполяризующим миорелаксантам, что может потребовать повышения доз этих препаратов, величина которых зависит от времени после ожога и от площади ожоговой поверхности.

В исследованиях назначение высоких доз лауданозина, метаболита атракурия, ассоциировалось с развитием преходящей гипотензии и возбуждением нервной системы. Также у пациентов, получавших препарат Тракриум, отмечались судороги, однако причинно-следственная связь их развития с лауданозином установлена не была.

У пациентов с черепно-мозговыми травмами, отеком мозга, вирусным энцефалитом, гипоксической энцефалопатией, уремией отмечались судороги при назначении Тракриума в сочетании с другими препаратами. Корреляция между концентрацией Тракриума в плазме крови и развитием судорог не установлена.

Мышечная слабость и/или миопатия наблюдалась после длительного применения миорелаксантов, особенно в сочетании с глюкокортикостероидами. При применении Тракриума подобные явления наблюдались редко, и причинная связь их с препаратом не установлена.

С осторожностью применяют в пожилом возрасте.

Беременность

Применение Тракриума при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Тракриум можно применять с целью миорелаксации при операции кесарева сечения, так как при назначении в рекомендованном диапазоне доз препарат не проникает через плаценту.

Данных о том, поступает ли Тракриум в грудное молоко, нет.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не применимо для категории пациентов, принимающих данный препарат.

Передозировка

Симптомы: длительная миоплегия и ее последствия.

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей и проведение ИВЛ с положительным давлением к концу выдоха до восстановления адекватного спонтанного дыхания. Необходимо применение седативных препаратов. При начавшемся спонтанном восстановлении нервно-мышечной проводимости, его можно ускорить с помощью антихолинэстеразных препаратов в сочетании с атропином или гликопирролатом.

Форма выпуска и упаковка

Раствор для внутривенного введения 25 мг/2,5 мл.

По 2,5 мл препарата помещают в ампулы бесцветного стекла типа I.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорида и вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

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

Неиспользованный после вскрытия ампулы раствор должен быть уничтожен.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Владелец регистрационного удостоверения

Аспен Фарма Трейдинг Лимитед

3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ирландия

Производитель/Упаковщик

ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А., Италия

(Parma, 90, 43056, San Polo di Torrile)

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Adalan»

ул. Тимирязева 42, пав. 23 оф. 202, 050057 г. Алматы

Тел. + 727 269 54 59; e-mail: reg@adalan.kz

Товарные знаки принадлежат или переданы в пользование группе компаний Аспен.

© 2018 Группа компаний Аспен или ее лицензиар. Все права защищены.