

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
НИМБЕКС (NIMBEX)

Торговое название: Нимбекс

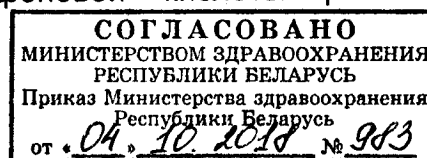
Международное непатентованное название: цисатракурия безилат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

СОСТАВ

Действующее вещество: цисатракурия безилат в пересчете на цисатракурий 2 мг/мл.

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



ОПИСАНИЕ

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

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Миорелаксанты периферического действия. Прочие четвертичные аммониевые соединения.

Код АТХ: M03 AC11

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Цисатракурия безилат – недеполяризующий бензилизохинолиновый миорелаксант средней продолжительности действия.

Фармакодинамика

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, неостигмином или эдрофонием.

Эффективная доза цисатракурия безилата, необходимая для подавления реакции отводящей мышцы большого пальца кисти в ответ на стимуляцию локтевого

нерва в 95% случаев ($ЭД_{95}$), во время анестезии опиоидами (тиопентал /фентанил/мидазолам) составляет 0,05 мг/кг массы тела.

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

В клинических исследованиях у человека было показано, что в дозе, до 8 раз превышающей $ЭД_{95}$, цисатракурия безилат не вызывает дозозависимое высвобождение гистамина.

Фармакокинетика

Биотрансформация / Выведение

Цисатракурия безилат распадается в организме при физиологических значениях рН и температуры тела путем элиминации Хофманна (химический процесс) с образованием лауданозина и моночетвертичного акрилатного метаболита, который подвергается гидролизу под действием неспецифических эстераз плазмы крови с образованием моночетвертичного спирта. Выведение цисатракурия безилата является в основном органонезависимым, однако печень и почки выступают первичными путями выведения его метаболитов.

Метаболиты не обладают миорелаксирующими свойствами.

Фармакокинетика у взрослых

Некомпартментная фармакокинетика цисатракурия не зависит от дозы в изученном диапазоне (0,1 – 0,2 мг/кг, т.е. 2-4 x $ЭД_{95}$).

Популяционное моделирование фармакокинетики подтверждает данные результаты и позволяет расширить их применение до дозы 0,4 мг/кг (8 x $ЭД_{95}$). Фармакокинетические параметры препарата Нимбекс, вводимого в дозе 0,1 и 0,2 мг/кг взрослым хирургическим пациентам, представлены в таблице.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов молодого и пожилого возраста нет. Профиль выведения препарата с возрастом не меняется.

Пациенты с нарушением функции почек/печени

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов с терминальной стадией почечной или печеночной недостаточности и у здоровых добровольцев не наблюдается. Наличие нарушений функции почек/печени не меняет характеристик выведения препарата.

Фармакокинетика при инфузионном введении

Фармакокинетика цисатракурия безилата после инъекции препарата Нимбекс в виде инфузии или болюса одинаковая. Характеристики выведения препарата после инфузии не зависят от длительности инфузии и не отличаются от таковых при его однократном болюсном введении.

Фармакокинетика у пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ)

Фармакокинетика цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ, получающих его в виде длительной инфузии, не отличается от таковой у хирургических пациентов после инфузий или однократного болюсного введения. Выведение препарата после инфузионного введения пациентам ОИТ не зависит от продолжительности инфузии.

Концентрация метаболитов выше у тех пациентов в ОИТ, у которых нарушена функция почек и/или печени (см. раздел «Меры предосторожности»). Однако эти метаболиты не влияют на нервно-мышечную блокаду.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Нимбекс показан к применению во время хирургических и других процедур у взрослых и детей в возрасте с одного месяца. Нимбекс также показан к применению у взрослых, которым требуется интенсивная терапия. Нимбекс может применяться в качестве дополнительного средства к общей анестезии или седации в отделениях интенсивной терапии для расслабления скелетных мышц и облегчения проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к цисатракурию, атракурию или бензолсульфоновой кислоте.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

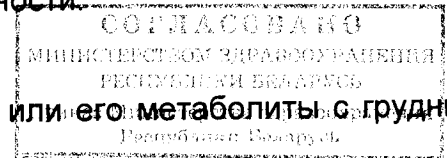
Беременность

Данных о применении лекарственного средства Нимбекс у беременных женщин недостаточно. Исследования на животных не позволяют сделать выводы о влиянии препарата на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды и послеродовое развитие. Потенциальный риск применения у женщин не известен.

Нимбекс не следует применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, выводится ли цисатракурия безилат или его метаболиты с грудным молоком у человека.



Фертильность

Исследований влияния на фертильность не проводилось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лекарственное средство Нимбекс должно вводиться только анестезиологами или врачами других специальностей, имеющими опыт применения миорелаксантов, или под их наблюдением. В наличии должно быть все необходимое для проведения интубации трахеи, поддержания вентиляции легких и адекватной оксигенации крови.

Нимбекс не следует смешивать в одном шприце или вводить одновременно через одну иглу с эмульсией для инъекционного введения пропофола или совместно с щелочными растворами, например, с тиопенталом натрия.

Нимбекс не содержит противомикробных консервантов, и каждая ампула предназначена для использования только у одного пациента.

Как и при назначении других миорелаксантов, при применении препарата Нимбекс следует наблюдать за нервно-мышечной функцией для подбора необходимой индивидуальной дозы препарата.

Болюсное внутривенное введение

Взрослые

Интубация трахеи. Рекомендуемая доза препарата Нимбекс для интубации трахеи у взрослых составляет 0,15 мг/кг массы тела. Данная доза обеспечивает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 с после введения Нимбекс после вводного наркоза пропофолом.

При введении более высоких доз препарата нервно-мышечная блокада наступает быстрее.

В нижеследующей таблице приведены средние фармакодинамические показатели препарата Нимбекс при введении в дозах от 0,1 до 0,4 мг/кг массы тела здоровым взрослым добровольцам во время анестезии опиоидами (тиопенталом/фентанилом/мидазоламом) или пропофолом

Начальная доза препарата Нимбекс для внутривенного введения, мг/кг массы тела	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии T1*, мин	Время до наступления максимальной супрессии T1*, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1*, мин
0,1	Опиоиды	3,4	4,8	45
0,15	Пропофол	2,6	3,5	55
0,2	Опиоиды	2,4	2,9	65
0,4	Опиоиды	1,5	1,9	91

* 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 (массы тела) удлиняет нервно-мышечную блокаду приблизительно на 20 мин. Однако последовательное 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 $T_4:T_1 \geq 0,7$) после введения ингибитора

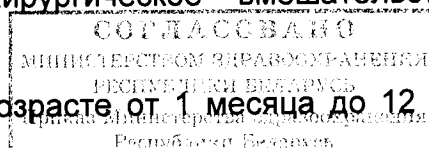
холинэстеразы в среднем при 10% T1 восстановлении, составляет приблизительно 4 мин и 9 мин, соответственно.

Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет

Интубация трахеи. Рекомендуемая доза препарата Нимбекс для интубации трахеи у детей, как и у взрослых, составляет 0,15 мг/кг массы тела, вводится быстро в течение 5-10 с и создает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 с после инъекции. Фармакодинамические показатели при применении данной дозы представлены в нижеследующих таблицах.

Применение препарата Нимбекс при проведении интубации у детей класса ASA III-IV не изучалось. Данные о применении препарата у детей до двух лет, которым проводится продолжительное или крупное хирургическое вмешательство, ограничены.

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 одинаковых условиях анестезии. Выявляются незначительные отличия фармакодинамических показателей препарата Нимбекс у детей в возрасте 1-11 месяцев по сравнению с детьми в возрасте 1-12 лет. Данные различия суммированы в таблицах ниже.



Дети в возрасте от 1 до 11 месяцев

Доза препарата Нимбекс для внутривенного введения, мг/кг массы тела	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии, мин	Время до наступления максимальной супрессии, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1, 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

Доза препарата Нимбекс для внутривенного введения, мг/кг массы тела	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии, мин	Время до наступления максимальной супрессии, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1, мин
0,15	Галотан	2,3	3,0	43
0,15	Опиоидная	2,6	3,6	38

Если Нимбекс не требуется для интубации, может использоваться доза менее 0,15 мг/кг.

Фармакодинамические показатели для доз 0,08 и 0,1 мг/кг при применении у детей в возрасте с 2-х до 12 лет представлены в нижеследующей таблице.

Доза препарата Нимбекс для внутривенного введения, мг/кг	Вид анестезии	Время до наступления 90% супрессии, мин	Время до наступления максимальной супрессии, мин	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T ₁ , мин
0,08	Галотан	1,7	2,5	31
0,1	Опиоидная	1,7	2,8	28

Применение препарата Нимбекс после введения суксаметония у детей не изучалось (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Галотан может увеличивать продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной препаратом Нимбекс, максимально на 20%. Информации об использовании препарата Нимбекс у детей во время анестезии другими галогенизированными фторуглеродными анестетиками нет, однако можно ожидать, что данные анестетики также способны **увеличить продолжительность**

нервно-мышечной блокады, вызванной препаратом **Поддерживающая доза (дети в возрасте 2-12 лет)** Продолжительность

нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью введения препарата Нимбекс в поддерживающих дозах. У детей в возрасте с 2-х до 12 лет введение препарата Нимбекс в дозе 0,02 мг/кг массы тела увеличивает продолжительность нервно-мышечной блокады приблизительно на 9 мин во время анестезии галотаном. Однако последовательное введение поддерживающих доз не приводит к ее прогрессирующему удлинению.

Отсутствуют достаточные данные, которые позволили бы дать специальные рекомендации в отношении поддерживающих доз у детей в возрасте до 2-х лет. Однако очень ограниченные данные клинических исследований у детей в возрасте до двух лет позволяют предположить, что введение препарата Нимбекс в дозе 0,03 мг/кг может увеличивать у них продолжительность нервно-мышечной блокады на период до 25 мин во время анестезии опиоидами.

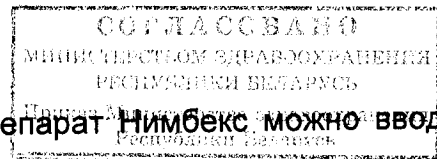
Спонтанное восстановление. После того, как спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости началось, его скорость не зависит от введенной дозы препарата Нимбекс. Во время анестезии опиоидами или галотаном среднее время восстановления проводимости с 25 до 75% и с 5 до 95% составляет приблизительно 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 (соотношение T₄:T₁ ≥ 0,7) после введения ингибитора

холинэстеразы в среднем при 13% T1 восстановления, составляет приблизительно 2 мин и 5 мин, соответственно.

Инфузионное введение

Взрослые и дети в возрасте с 2-х 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 величину до 40% (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

В таблице ниже приведены рекомендации по введению неразведенного раствора препарата Нимбекс.

Скорость инфузии препарата Нимбекс, раствор для внутривенного введения 2 мг/мл

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

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.

Особые группы пациентов

Новорожденные в возрасте до 1 месяца

Нет данных по применению препарата Нимбекс у детей в возрасте до 1 месяца, поэтому применение препарата в данной возрастной группе не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

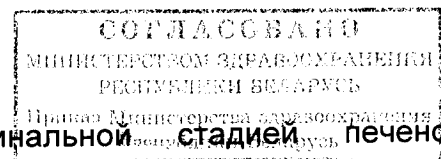
Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Фармакодинамика препарата Нимбекс у них сходна с таковой у пациентов молодого возраста, однако действие препарата Нимбекс, как и других миорелаксантов, может начаться несколько позже.

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**

Быстрое введение препарата Нимбекс в виде болюса (5-10 секунд) у взрослых пациентов с серьезными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (New York Heart Association Class I-III) при операции аортокоронарного шунтирования не сопровождалось клинически значимыми реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы во всех изученных дозах (до 0,4 мг/кг включительно (8 x ED₉₅). Однако имеются ограниченные данные по применению доз выше 0,3 мг/кг у данной категории пациентов.

Применение препарата Нимбекс не изучалось у детей во время операции на сердце.

Применение в отделениях интенсивной терапии (ОИТ)

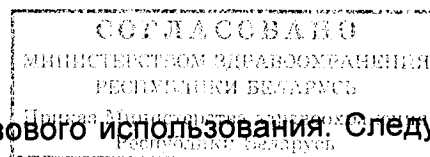
Взрослым пациентам в ОИТ препарат Нимбекс можно вводить внутривенно струйно (в виде болюса) и/или капельно (в виде инфузии).

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. В 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.

Инструкция по использованию раствора



Каждая ампула предназначена только для одноразового использования. Следует использовать только прозрачный и практически бесцветный раствор или слегка желтоватый или зеленоватый раствор. Перед применением ампулу следует осмотреть: в случае изменения внешнего вида раствора или повреждения ампулы, препарат использовать нельзя.

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

Однако, поскольку препарат не содержит противомикробных консервантов, его разведение следует проводить непосредственно перед применением. Если препарат не использован сразу перед разведением, медицинский работник несет ответственность за соблюдение условий хранения раствора до его введения. Как правило, разведенный раствор не следует хранить более 24 часов при температуре 2 – 8 °С, за исключением случаев, когда разведение проходило в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Было продемонстрировано, что деградация цисатракурия безилата быстрее происходит в растворе Рингера-лактата и растворе глюкозы 5% с добавлением раствора Рингера-лактата, чем в инфузионных растворах, перечисленных выше. Таким образом, не рекомендуется использование раствора Рингера-лактата и раствора глюкозы 5% с добавлением раствора Рингера-лактата в качестве растворителя для приготовления раствора для инфузий препарата Нимбекс.

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 для внутривенных инфузий, 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 для внутривенных инфузий.

Неиспользованный препарат и остатки упаковочных материалов подлежат уничтожению в соответствии с локальными требованиями

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* ($\geq 1/1\ 000$ и $<1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1\ 000$), *очень редко* ($<1/10\ 000$, включая отдельные случаи).

Категории частоты от «очень часто» до «нечасто» были сформированы на основании клинических исследований.

Данные клинических исследований

Со стороны сосудов

Часто: снижение артериального давления

Нечасто: покраснение кожи

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: брадикардия

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: бронхоспазм

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: сыпь

Данные постмаркетингового наблюдения

Со стороны иммунной системы

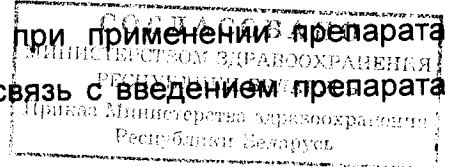
Очень редко: анафилактические реакции

редко: После введения миорелаксантов наблюдались анафилактические реакции различной степени тяжести. Очень редко сообщалось о

возникновении тяжелых анафилактических реакций у пациентов, получающих препарат Нимбекс в сочетании с одним или несколькими анестетиками.

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. Данные явления нечасто регистрировались при применении препарата Нимбекс, и причинно-следственная связь с введением препарата не была установлена).



ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Основными симптомами передозировки препарата Нимбекс являются длительный паралич мышц 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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

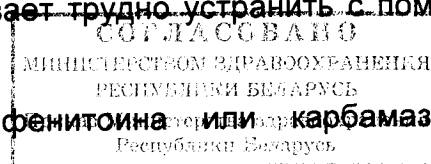
Многие препараты оказывают влияние на выраженность и/или продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов.

Следующие лекарственные средства усиливают эффект миорелаксантов: анестетики, такие как энфлуран, изофлуран, галотан (см. раздел «Способ применения и дозы») и кетамин; другие недеполяризующие миорелаксанты; антибиотики, в том числе аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин; антиаритмические средства, включая пропранолол, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин; диуретики, в том числе фуросемид и, возможно, тиазиды, маннитол и ацетазоламид; соли магния и лития; ганглиоблокирующие средства (триметафан, гексаметоний).

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 миорелаксантами. К подобным препаратам относят различные антибиотики, блокаторы бета-адренорецепторов (пропранолол, окспренолол), антиаритмические средства (прокаинамид, хинидин), противоревматические средства (хлорохин, D-пеницилламин), триметафан, хлорпромазин, стероиды, фенитоин и литий.

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.

Предшествующее длительное применение фенитоина или карбамазепина ослабляет эффект миорелаксантов.



Терапия ингибиторами холинэстеразы, часто используемыми для лечения болезни Альцгеймера, например, донепезилом, может укорачивать длительность нервно-мышечной блокады и ослаблять блокирующий эффект цисатракурия.

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.

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

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Цисатракурия безилат вызывает паралич дыхательных и скелетных мышц, но не влияет на сознание и порог болевой чувствительности. Лекарственное средство Нимбекс должно вводиться только анестезиологами или врачами других специальностей, имеющими опыт применения миорелаксантов, или под их наблюдением. В наличии должно быть все необходимое для проведения

интубации трахеи, поддержания вентиляции легких и адекватной оксигенации крови.

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%) (см. раздел «Противопоказания»).

Цисатракурий не обладает выраженными ваголитическим 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 кислотно-щелочного равновесия и/или электролитного обмена могут повысить или снизить чувствительность пациентов к миорелаксантам.

Нет данных по применению препарата Нимбекс у новорожденных в возрасте до 1 месяца, так как применение препарата в данной возрастной группе не изучалось. Влияние препарата Нимбекс на пациентов со злокачественной гипертермией в анамнезе не изучалось. Исследования на свиньях, чувствительных к злокачественной гипертермии, показали, что цисатракурий не приводил к развитию данного синдрома.

Исследований по применению цисатракурия во время операций в условиях гипотермии (25 °C - 28 °C) не проводилось. Как и при использовании других миорелаксантов, скорость инфузии препарата Нимбекс, необходимая для поддержания адекватной миорелаксации в этих условиях, может быть значительно ниже.

Влияние цисатракурия безилата на пациентов с ожогами также не изучалось. Однако, при назначении таким пациентам препарата Нимбекс, как и других недеполяризующих миорелаксантов, необходимо рассматривать потребность в большей дозе, а также иметь в виду меньшую продолжительность действия препарата.

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

Пациенты в отделениях интенсивной терапии (ОИТ)

Введение животным лауданозина (метаболита цисатракурия безилата и атракурия безилата) в высоких дозах ассоциируется с транзиторной мышечной гипотонией и у некоторых видов – с симптомами возбуждения коры головного мозга. У самых чувствительных животных данные реакции наблюдались при концентрациях лауданозина в плазме схожих с теми, которые наблюдались у некоторых пациентов в ОИТ после длительной инфузии атракурия.

В связи с более низкими требованиями к интенсивности инфузии цисатракурия концентрация лауданозина в плазме крови при введении препарата Нимбекс приблизительно в 3 раза меньше, чем при инфузии атракурия.

Имеются редкие 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), причинно-следственная связь развития судорог с лауданозином не установлена.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

Меры предосторожности в этом отношении не относятся к препарату Нимбекс, который всегда используется в сочетании со средствами для наркоза. Следует применять обычные меры предосторожности, имеющие отношение к выполнению данных видов деятельности после наркоза.

УПАКОВКА

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 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

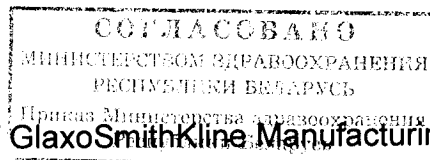
УСЛОВИЯ ОТПУСКА

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

**НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО
ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

Аспен Фарма Трейдинг Лимитед / Aspen Pharma Trading Limited
3016 Лейк Драйв, Ситивест Бизнес Кампус, Дублин 24, Ирландия

**ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО
АДРЕСУ:**

ООО «Аспен Хэлс»

123317, г. Москва, Пресненская наб., д.6/2, этаж 31

Тел.: +7 (495) 969-20-51,

факс: +7 (495) 969-20-53

Товарные знаки принадлежат или переданы в пользование группе компаний
Аспен.

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