Анексат



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флумазенил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор, без видимых включений.

	1 мл	**1 амп.**
флумазенил	100 мкг	500 мкг

Вспомогательные вещества: этилендиаминтетрауксусная кислота, уксусная кислота, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода д/и.

5 мл - ампулы (5) - пачки картонные.
5 мл - ампулы (25) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Инструкция одобрена Фармакологическим Комитетом МЗ РФ 18.07.02

Флумазенил, производное имидазобензодиазепинов, - антагонист бензодиазепинов. Специфически подавляет эффекты препаратов, действующих на бензодиазепиновые рецепторы ЦНС. Устраняет седацию, амнезию и психомоторные нарушения, обусловленные агонистами бензодиазепиновых рецепторов. Снотворное и седативное действие бензодиазепинов исчезают через 1-2 мин после в/в инъекции флумазенила, но могут постепенно возникнуть вновь в течение нескольких следующих часов, в зависимости от периода полувыведения и дозы агониста.

Флумазенил может обладать слабой собственной агонистической (например, противосудорожной) активностью.

У взрослых пациентов, которые в течение нескольких недель получали большие дозы бензодиазепинов, введение флумазенила сопровождалось симптомами отмены бензодиазепинов, в том числе судорогами

Фармакокинетика

Фармакокинетика флумазенила, как в терапевтическом, так и в более высоком диапазоне доз (до 100 мг), носит дозозависимый характер.

Распределение

Как слабое липофильное основание, флумазенил на 50% связывается с белками плазмы. Две трети связывания с белками приходится на долю альбумина. Флумазенил подвергается обширному распределению во внесосудистом пространстве. $T_{1/2}$ – двуфазный. Начальный $T_{1/2}$ – 4-11 минут. V_d при достижении равновесной концентрации составляет 0.9-1.1 л/кг.

Метаболизм

Флумазенил подвергается интенсивному метаболизму в печени. Основным неактивным метаболитом в плазме (свободная форма) и моче (свободная форма и глюкуронид) является карбоксикислота.

Выведение

Суммарный клиренс флумазенила составляет 0.7-1.3 л/ч/кг, осуществляется преимущественно печенью и зависит от величины и скорости печеночного кровотока. С мочой в неизмененном виде выводится менее 1% от введенной дозы, что позволяет предполагать полную метаболическую деградацию препарата. Экскреция с мочой - 90-95%, с желчью – 5-10% в течение 72 ч. Элиминация происходит быстро, о чем свидетельствует короткий заключительный $T_{1/2}$ равный 40-80 минутам.

Прием пищи в ходе в/в инфузии флумазенила приводит к 50%-ному увеличению клиренса, вероятнее всего, за счет усиления печеночного кровотока, сопровождающего прием пищи.

Фармакокинетика в особых клинических группах

У больных с нарушением функции печени $T_{1/2}$ флумазенила увеличивается, а общий клиренс – уменьшается. Фармакокинетика флумазенила существенно не меняется у лиц пожилого и старческого возраста, а также не зависит от пола, проведения гемодиализа и почечной недостаточности. У детей старше 1 года $T_{1/2}$ более подвержен колебаниям, чем у взрослых и составляет, в среднем, 40 минут (диапазон 20-75 минут). Клиренс и V_d, соотнесенный с массой тела, находятся в тех же пределах, что и у взрослых.

Показания к применению:

Полное или частичное устранение центральных седативных эффектов бензодиазепинов. Препарат используется в анестезиологии и интенсивной терапии по следующим показаниям:

Анестезиология:

— выведение стационарных больных из общей анестезии, начатой и поддерживаемой с помощью бензодиазепинов;

— устранение седативного действия бензодиазепинов при кратковременных диагностических и терапевтических процедурах у стационарных и амбулаторных больных.

Интенсивная терапия и ведение больных с потерей сознания неясной этиологии

— для дифференциальной диагностики при потере сознания неизвестной этиологии: постановка или исключение диагноза отравления бензодиазепинами;

— отравление бензодиазепинами: специфическое устранение центральных эффектов бензодиазепинов при их передозировке (восстановление самостоятельного дыхания и сознания, что устраняет необходимость в интубации или позволяет экстубировать больного).

Относится к болезням:

- Анестезия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к препарату;

— отравление циклическими антидепресссантами.

Анексат противопоказан больным, которые получают бензодиазепины для лечения состояния, потенциально угрожающего жизни (например, внутричерепной гипертензии или эпилептического статуса).

Способ применения и дозы:

Стандартный режим дозирования: флумазенил вводят только в/в под контролем квалифицированного специалиста анестезиолога или терапевта. Совместим с 5% водным раствором глюкозы, раствором Рингер-лактата или 0.9% раствором хлорида натрия. Дозу следует титровать до получения желаемого эффекта. Поскольку продолжительность действия некоторых бензодиазепинов может превышать таковую флумазенила, может потребоваться повторное введение препарата, в случае, если после восстановления сознания седация возникает вновь.

Анестезиология: начальная доза - 0.2 мг в/в за 15 секунд. Если через 60 секунд желаемого восстановления сознания не происходит, можно ввести вторую дозу (0.1 мг) и затем повторять введение с 60-секундными интервалами до достижения суммарной дозы в 1 мг. Обычно доза равняется 0.3-0.6 мг, однако индивидуальная потребность может значительно варьировать, в зависимости от дозы и продолжительности действия введенного ранее бензодиазепина и особенностей больного.

Интенсивная терапия и ведение больных с потерей сознания неясной этиологии: рекомендованная начальная доза - 0.3 мг в/в. Если желаемого уровня восстановления сознания не происходит, флумазенил можно вводить повторно, как описано выше, до достижения суммарной дозы не более 2 мг. При рецидивировании спутанности сознания рекомендуется внутривенно вводить препарат повторно, либо одномоментно, либо в виде инфузии со скоростью 0.1-0.4 мг в час. Скорость инфузии подбирают индивидуально до достижения необходимого уровня восстановления сознания.

Если после повторного введения флумазенила сознание или функция дыхания восстанавливаются недостаточно, следует думать о небензодиазепиновой этиологии нарушения сознания.

У больных в интенсивной терапии, а также у больных, длительно получавших большие дозы бензодиазепинов, индивидуально подобранные дозы флумазенила, при медленном введении, не должны вызывать симптомов отмены. При возникновении нежелательных симптомов гиперстимуляции внутривенно вводят диазепам или мидазолама, тщательно титруя их дозы в зависимости от реакции больного.

Дети старше 1 года*:* для устранения седации с сохранением сознания, вызванной бензодиазепинами, рекомендованная начальная доза составляет 0.01 мг/кг (до 0.2 мг) в/в за 15 секунд. Если еще через 45 секунд желаемого уровня восстановления сознания не происходит, можно вводить еще по 0.01 мг/кг (до 0.2 мг) с 60-секундными интервалами (но не более 4 раз), до максимальной суммарной дозы 0.05 мг/кг или 1 мг. Дозу выбирают индивидуально в зависимости от реакции больного.

Побочное действие:

Взрослые и дети хорошо переносят флумазенил. Взрослые хорошо переносят даже дозы выше рекомендованных.

После быстрого введения флумазенила иногда возникали тревога, сердцебиение, чувство страха. Эти нежелательные эффекты обычно не требуют специального лечения.

Описаны очень редкие случаи судорожных припадков у больных, страдающих эпилепсией или тяжелыми поражениями печени, особенно после длительного лечения бензодиазепинами или в случае смешанной лекарственной передозировки.

Есть сообщения о том, что у больных с паническими расстройствами в анамнезе введение флумазенила может спровоцировать паническую атаку.

Побочные реакции, связанные с приемом флумазенила, встречающиеся в 3-9% случаев: головокружение, головная боль, нечеткое зрение, возбуждение, тревога, нервозность, сухость во рту, тремор, бессонница, атаксия (10%), одышка, гипервентиляция, сердцебиение, боль в месте инъекции, потливость.

Со стороны органов желудочно–кишечного тракта: тошнота, рвота (11%).

Побочные реакции, связанные с приемом флумазенила, встречающиеся в 1-3% случаев: организм в целом: астения, местные реакции: тромбофлебит, сыпь;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: дилатация кожных сосудов, ощущения «приливов».

Со стороны ЦНС: головокружение, парестезия (нарушение чувствительности, гипоэстезия), эмоциональная лабильность (слезливость), деперсонализация, эйфория, дисфория, депрессия, паранойя.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения (диплопия, дефект полей зрения).

Побочные эффекты, встречающиеся менее чем в 1% случаев, возможно связанные с приемом флумазенила или отменой бензодиазепинов:

Со стороны нервной системы: нарушение концентрации внимания, делирий, судороги, сонливость;

Со стороны органов чувств: преходящее снижение слуха, гиперакузия, шум в ушах.

Передозировка:

Симптомов передозировки не наблюдается даже после в/в введения доз выше рекомендованных.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Хотя в экспериментах на животных флумазенил в больших дозах не обладал мутагенностью, эмбриотоксичностью и тератогенностью и не влиял на фертильность, безопасность его применения при беременности у человека не установлена. Поэтому при назначении его в таких случаях следует тщательно сопоставить преимущества применения с возможным риском для плода.

Во время лактации парентеральное введение флумазенила в неотложных случаях не противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Флумазенил подавляет центральные эффекты бензодиазепинов путем конкурентного ингибирования на уровне рецепторов. Он также блокирует действие не-бензодиазепиновых агонистов на бензодиазепиновые рецепторы (зопиклона, триазолпиридазинов и др.).

Не выявлено фармакокинетичское взаимодействие между анексатом и агонистами бензодиазепиновых рецепторов, этиловым спиртом. Фармакокинетика агонистов бензодиазепинов в присутствии флумазенила не меняется, как не меняется и фармакокинетика флумазенила в присутствии агонистов бензодиазепинов. Фармакокинетическое взаимодействие между флумазенилом и этиловым спиртом отсутствует.

Особые указания и меры предосторожности:

Особая осторожность нужна при назначении флумазенила в случаях смешанной передозировки лекарственных препаратов, поскольку после устранения бензодиазепиновых эффектов может проявиться токсическое действие (например, судороги и аритмии сердца) других препаратов, принятых в избыточных дозах (особенно циклических антидепрессантов).

Флумазенил не рекомендуется применять у больных эпилепсией, которые длительно получали терапию бензодиазепинами. Хотя флумазенил обладает собственным слабым противосудорожным действием, резкое снижение эффекта бензодиазепина у больных эпилепсией может спровоцировать судороги.

Больных, которым флумазенил был введен для устранения действия бензодиазепинов, следует наблюдать на предмет повторной седации, угнетения дыхания и других остаточных бензодиазепиновых эффектов в течение определенного времени, учитывая дозы и продолжительности действия введенных ранее бензодиазепинов.

Флумазенил не используют до полного окончания действия периферических миорелаксантов и устранения нервномышечной блокады одновременно с блокаторами нервномышечной передачи, его не следует вводить до полного устранения нервномышечной блокады.

Флумазенил с осторожностью применяют у больных с черепно-мозговыми травмами, поскольку он может спровоцировать судороги или изменить церебральный кровоток у больных, получивших бензодиазепины.

Следует избегать быстрого введения флумазенила у больных, ранее длительно получавших бензодиазепины и закончивших лечение ими в пределах нескольких недель до назначения флумазенила, поскольку при этом могут возникнуть симптомы отмены, в т.ч. ажитация, тревога, эмоциональная лабильность, а также легкая степень спутанности сознания и сенсорные нарушения.

Флумазенил не рекомендуется применять для лечения зависимости от бензодиазепинов или для купирования длительно сохраняющихся симптомов бензодиазепиновой абстиненции.

Флумазенил следует с осторожностью использовать для устранения седации с сохранением сознания у детей до 1 года, для лечения передозировки бензодиазепинов у детей, при проведении реанимационных мероприятий у новорожденных и для устранения седативных эффектов бензодиазепинов, которые использовались при введении в

наркоз у детей, поскольку опыт применения препарата в таких ситуациях ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В течение первых 24 часов после введения флумазенила необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания (работы с машинами и механизмами, вождение транспортных средств), поскольку может возобновиться действие ранее принятых или введенных бензодиазепинов.

Применение в детском возрасте

Флумазенил следует с осторожностью использовать для устранения седации с сохранением сознания у детей до 1 года, для лечения передозировки бензодиазепинов у детей, при проведении реанимационных мероприятий у новорожденных и для устранения седативных эффектов бензодиазепинов, которые использовались при введении в наркоз у детей, поскольку опыт применения препарата в таких ситуациях ограничен.

Дети старше 1 года*:* для устранения седации с сохранением сознания, вызванной бензодиазепинами, рекомендованная начальная доза составляет 0.01 мг/кг (до 0.2 мг) в/в за 15 секунд. Если еще через 45 секунд желаемого уровня восстановления сознания не происходит, можно вводить еще по 0.01 мг/кг (до 0.2 мг) с 60-секундными интервалами (но не более 4 раз), до максимальной суммарной дозы 0.05 мг/кг или 1 мг. Дозу выбирают индивидуально в зависимости от реакции больного.

Условия хранения:

Список Б. Хранить при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности **-** 5 лет. Препарат не следует использовать по истечении срока годности (EXP), указанного на упаковке.

Для сохранения стерильности флумазенил должен набираться из ампулы непосредственно перед применением, после набора в шприц или разведения физиологическим раствором хлорида натрия или 5% раствором глюкозы необходимо использовать в пределах 24 ч.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aneksat