Ардуан



Код АТХ:

- M03AC06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пипекурония бромид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или почти белого цвета; приложенный растворитель бесцветный, прозрачный.

	1 фл.
пипекурония бромид	4 мг

Вспомогательные вещества: маннитол.

Растворитель: натрия хлорида р-р 0.9% - 2 мл.

Флаконы бесцветного стекла (5) - поддоны пластиковые (5) в комплекте с растворителем (амп. 25 шт.) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Недеполяризующий периферический миорелаксант длительного действия. За счет конкурентного связывания с н-холинорецепторами, расположенными в моторных окончаниях поперечно-полосатых мышечных волокон, блокирует передачу сигнала от нервных окончаний к мышечным волокнам.

Не вызывает мышечную фасцикуляцию, не оказывает гормонального действия.

Даже в дозах, в несколько раз превосходящих его эффективную дозу, необходимую для 90% снижения мышечной сократимости (ED_{90}), не оказывает ганглиоблокирующей, м-холиноблокирующей и симпатомиметической активности. По данным исследований, при сбалансированной анестезии дозы ED_{50} и ED_{90} пипекурония бромида составляют 30-50 мкг/кг массы тела соответственно.

Доза, равная 50 мкг/кг массы тела, обеспечивает 40-50-минутную миорелаксацию во время оперативного вмешательства.

Максимальное действие пипекурония бромида зависит от дозы и развивается через 1.5-5 мин, быстрее всего эффект наступает при дозах, равных 70-80 мкг/кг. Дальнейшее увеличение дозы препарата сокращает время, необходимое для проявления миорелаксирующего действия, и существенно увеличивает его продолжительность.

Фармакокинетика

Распределение

При в/в введении начальный V_d составляет 110 мл/кг. V_d в равновесном состоянии достигает 300±78 мл/кг. Среднее время нахождения в плазме составляет 140 мин.

Кумулятивный эффект несущественен или отсутствует при повторном введении в дозах 10-20 мкг/кг в момент восстановления исходной мышечной сократимости на 25%.

Проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм и выведение

Плазменный клиренс равен примерно 2.4±0.5 мл/мин/кг. $T_{1/2}$ пипекурония составляет в среднем 121±45 мин. Выводится в основном почками, при этом 56% активного вещества - в первые 24 ч, 1/3 активного вещества выводится в неизменном виде, остальное количество - в виде 3-дезацетил-пипекурония бромида. По данным доклинических исследований печень тоже участвует в элиминации пипекурония бромида.

Показания к применению:

— эндотрахеальная интубация и релаксация скелетной мускулатуры в ходе проведения общей анестезии при оперативных вмешательствах, требующих более чем 20-30-минутной миорелаксации и в условиях ИВЛ.

Относится к болезням:

- Анестезия

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность;

— детский возраст до 3 мес;

— повышенная чувствительность к пипекуронию и/или брому.

С *осторожностью* следует применять препарат при обструкции желчевыводящих путей, отечном синдроме, увеличении ОЦК или дегидратации, при приеме диуретиков, нарушениях кислотно-щелочного равновесия (ацидоз, гиперкапния) и водно-электролитного обмена (гипокалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия), при гипотермии, дигитализации, гипопротеинемии, кахексии, миастении (в т.ч. myastenia gravis, синдром Итона-Ламберта) из-за возможного в таких случаях как усиления, так и ослабления действия препарата (небольшие дозы Ардуана при тяжелой миастении или синдроме Итона-Ламберта могут вызвать сильно выраженный эффект; таким пациентам препарат следует назначать в очень низких дозах после тщательной оценки потенциального риска лечения), при угнетении дыхания, почечная недостаточности (увеличение продолжительности действия препарата и время постнаркозного угнетения), при хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, злокачественной гипертермии, при указаниях в анамнезе на анафилактическую реакцию на какой-либо миорелаксант (из-за возможной перекрестной аллергии), у детей в возрасте до 14 лет.

Способ применения и дозы:

Препарат применяют только в/в. Непосредственно перед введением содержимое флакона (4 мг сухого вещества) разводят прилагаемым растворителем. Следует применять только свежеприготовленный раствор Ардуана.

Дозу следует подбирать индивидуально для каждого пациента с учетом типа анестезии, предполагаемой длительности хирургического вмешательства, возможного взаимодействия с другими лекарственными препаратами, применяемыми до или во время анестезии, сопутствующих заболеваний и общего состояния больного. Для контроля нервно-мышечной блокады рекомендуется применение стимулятора периферических нервов.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет

Начальная доза *для интубации и последующего хирургического вмешательства* составляет 80-100 мкг/кг массы тела - обеспечивает хорошие или отличные условия для интубации в течение 150-180 сек, при этом длительность миорелаксации составляет 60-90 мин.

Начальная доза *для миорелаксации во время хирургического вмешательства после интубации с суксаметонием* составляет 50 мкг/кг массы тела - обеспечивает 30-60-минутную миорелаксацию.

Поддерживающая доза составляет 10-20 мкг/кг - обеспечивает 30-60-минутную миорелаксацию во время хирургической операции.

При **хронической почечной недостаточности** Ардуан не рекомендуется применять в дозах более 0.04 мг/кг (в высоких дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации).

У пациентов с избыточной массой тела и ожирением возможно увеличение продолжительности действия Ардуана, поэтому препарат следует применять в дозе, рассчитанной на идеальный вес.

Для **детей в возрасте от 3 до 12 месяцев** доза составляет 40 мкг/кг (что обеспечивает миорелаксацию продолжительностью от 10 до 44 мин); **в возрасте от 1 года до 14 лет** - 50-60 мкг/кг (что обеспечивает миорелаксацию продолжительностью от 18 до 52 мин).

Устранение действия препарата

В момент 80-85% блокады, измеряемой с помощью стимулятора периферических нервных волокон, или в момент частичной блокады, определяемой по клиническим признакам, применение атропина (0.5-1.25 мг) в комбинации с неостигмина метилсульфатом (1-3 мг) или галантамином (10-30 мг) прекращает миорелаксирующее действие Ардуана.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко (<1%) - угнетение ЦНС, сонливость, гипестезия, паралич скелетной мускулатуры.

Со стороны костно-мышечной системы: редко (<1%) - слабость скелетной мускулатуры после прекращения миорелаксации, мышечная атрофия.

Со стороны дыхательной системы: редко (<1%) - апноэ, ателектаз легкого, угнетение дыхания, ларингоспазм в результате аллергической реакции, бронхоспазм, кашель.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко (<1%) - ишемия миокарда (вплоть до инфаркта миокарда) и мозга, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, аритмии, тахикардия, брадикардия, снижение или повышение АД.

Со стороны свертывающей системы крови: редко (<1%) - тромбоз, уменьшение АЧТВ и протромбинового времени.

Со стороны мочевыделительной системы: редко (<1%) - гиперкреатининемия, анурия.

Со стороны обмена веществ: редко (<1%) - гипергликемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

Со стороны органа зрения: блефарит, птоз.

Аллергические реакции: редко (<1%) - кожная сыпь, реакции гиперчувствительности, отек Квинке.

Передозировка:

Симптомы: продолжительный паралич скелетной мускулатуры, апноэ, выраженное снижение АД, шок.

Лечение: в случае передозировки или затянувшейся нервно-мышечной блокады проводят ИВЛ до восстановления

спонтанного дыхания. В начале восстановления спонтанного дыхания в качестве антидота вводят ингибитор ацетилхолинэстеразы (например, неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид, эдрофония хлорид): атропин 0.5-1.25 мг в комбинации с неостигмина метилсульфатом (1-3 мг) или галантамином (10-30 мг). До восстановления удовлетворительного спонтанного дыхания следует проводить тщательный контроль дыхательной функции.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинических исследований для доказательства безопасности применения Ардуана при беременности для организма матери и плода недостаточно. Применение препарата при беременности не рекомендуется.

Клинических данных по безопасности применения Ардуана в период лактации недостаточно. Применение препарата во время грудного вскармливания не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ингаляционные анестетики (галотан, метоксифлуран, эфир диэтиловый, энфлуран, изофлуран, циклопропан), анестезирующие средства для в/в введения (кетамин, пропанидид, барбитураты, этомидат, гамма-гидроксимасляная кислота), деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты, некоторые антибиотики (аминогликозиды, производные нитроимидазола, в т.ч. метронидазол, тетрациклины, бацитрацин, капреомицин, клиндамицин, полимиксины, в т.ч. колистин, линкомицин, амфотерицин В), цитратные антикоагулянты, минералокортикоиды и глюкокортикоиды, диуретики, в т.ч. буметанид, ингибиторы карбоангидразы, этакриновая кислота, кортикотропин, альфа- и бета-адреноблокаторы, тиамин, ингибиторы МАО, гуанидин, протамина сульфат, фенитоин, блокаторы медленных кальциевых каналов, соли магния, прокаинамид, хинидин, лидокаин и прокаин для в/в введения увеличивают интенсивность и/или длительность действия Ардуана.

Препараты, снижающие концентрацию калия в крови, усугубляют угнетение дыхания (вплоть до его остановки).

Опиоидные анальгетики усиливают угнетение дыхания. Суфентанил в высоких дозах снижает потребность в высоких начальных дозах недеполяризующих миорелаксантов. Недеполяризующие миорелаксанты предупреждают или снижают ригидность мышц, вызываемую высокими дозами опиоидных анальгетиков (в т.ч. алфентанилом, фентанилом, суфентанилом). Ардуан не снижает риск брадикардии и артериальной гипотензии, вызванных опиоидными анальгетиками (особенно на фоне вазодилататоров и/или бета-адреноблокаторов).

Во время интубации с суксаметонием Ардуан вводят после исчезновения клинических признаков действия суксаметония. Как и в случае с другими недеполяризирующими миорелаксантами введение Ардуана может сократить время, необходимое для наступления миорелаксации, и увеличить продолжительность максимального эффекта. При длительном предварительном применении ГКС, неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромид, норэпинефрина, азатиоприна, эпинефрина, теофиллина, калия хлорида, натрия хлорида, кальция хлорида возможно ослабление эффекта.

Деполяризирующие миорелаксанты способны как усиливать, так и ослаблять действие пипекурония бромида (зависит от дозы, времени применения и индивидуальной чувствительности).

Доксапрам временно маскирует остаточные эффекты миорелаксантов.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат следует применять исключительно в условиях специализированного стационара при наличии соответствующей аппаратуры для проведения искусственного дыхания и в присутствии специалиста по проведению искусственного дыхания, ввиду воздействия препарата на дыхательную мускулатуру.

Необходим тщательный мониторинг и поддержание жизненных функций во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде до полного восстановления мышечной сократимости.

При расчете дозы следует учитывать применяемую технику анестезии, возможное взаимодействие с другими лекарственными средствами, вводимыми до или во время анестезии, состояние и индивидуальную чувствительность пациента к препарату.

В медицинской литературе описаны случаи анафилактической и анафилактоидной реакций при применении миорелаксантов. Несмотря на отсутствие сообщений о подобном действии Ардуана, препарат можно применять исключительно в условиях, позволяющих незамедлительно приступить к лечению таких состояний.

Ардуан в дозах, вызывающих миорелаксацию, не обладает существенным кардиоваскулярным эффектом и в подавляющем большинстве случаев не вызывают брадикардию.

Необходимость назначения и режим дозирования ваголитических препаратов в целях премедикации следует предварительно тщательно проанализировать (следует так же учесть стимулирующее влияние на n. vagus других,

применяемых одновременно лекарственных препаратов, а также тип операции).

Для предотвращения относительной передозировки препарата и для обеспечения соответствующего контроля восстановления мышечной активности рекомендуется применять стимулятор периферических нервов.

Пациентам с расстройствами нервно-мышечной передачи, ожирением, почечной недостаточностью, при нарушениях функции печени и/или желчных путей, а также если в анамнезе есть указания на перенесенный полиомиелит, необходимо назначать препарат в меньших дозах.

При нарушениях функции печени применение Ардуана возможно исключительно в тех случаях, когда предполагаемая польза для пациента превышает потенциальный риск. При этом препарат следует применять в минимальной эффективной дозе.

Некоторые состояния (гипокалиемия, дигитализация, гипермагниемия, прием диуретиков, гипокальциемия, гипопротеинемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния, кахексия, гипотермия) могут способствовать увеличению интенсивности или длительности эффекта. Перед началом анестезии следует нормализовать электролитный баланс, КЩР и устранить дегидратацию.

Подобно другим миорелаксантом Ардуан может снижать АЧТВ и протромбиновое время.

Следует соблюдать повышенную осторожность, применяя Ардуан при наличии в анамнезе анафилактических реакций, вызванных миорелаксантами, из-за возможного развития перекрестной гиперчувствительности.

Использование в педиатрии

Дети в возрасте от 1 года до 14 лет менее чувствительны к пипекурония бромиду и продолжительность миорелаксирующего эффекта у них короче, чем у взрослых и грудных детей (в возрасте от 3 месяцев до 1 года).

Эффективность и безопасность применения в неонатальном периоде не изучены.

Миорелаксирующий эффект у **грудных детей от 3 мес до 1 года** существенно не отличается от такового у взрослых.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В первые 24 ч после прекращения миорелаксирующего действия Ардуана не рекомендуется управлять автотранспортом и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При **хронической почечной недостаточности** Ардуан не рекомендуется применять в дозах более 0.04 мг/кг (в высоких дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации).

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять при печеночной недостаточности.

Противопоказано применение при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 3 мес.

С *осторожностью* следует применять препарат у детей в возрасте до 14 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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