Нимбекс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цисатракурия безилат

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, от бесцветного до бледно-желтого или зеленовато-желтого цвета, свободный от видимых механических включений.

	1 мл	**1 амп.**
цисатракурия безилат	2 мг	5 мг

Вспомогательные вещества: р-р бензолсульфоновой кислоты 32%, вода д/и.

2.5 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого или зеленовато-желтого цвета, свободный от видимых механических включений.

	1 мл	**1 амп.**
цисатракурия безилат	2 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: р-р бензолсульфоновой кислоты 32%, вода д/и.

5 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого или зеленовато-желтого цвета, свободный от видимых механических включений.

	1 мл	**1 амп.**
цисатракурия безилат	2 мг	20 мг

Вспомогательные вещества: р-р бензолсульфоновой кислоты 32%, вода д/и.

10 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия, является производным бензилизохинолина.

Цисатракурия безилат связывается с н-холинорецепторами окончаний двигательных нервов и выступает в роли антагониста ацетилхолина, вызывая конкурентную блокаду нервно-мышечной проводимости, которая может быть быстро устранена антихолинэстеразными средствами типа неостигмина и эдрофония.

При применении в дозах, в 8 раз превышающих ED_{95} (средняя доза, необходимая для 95% подавления реакции отводящей мышцы большого пальца в ответ на стимуляцию локтевого нерва), Нимбекс не вызывает дозозависимое высвобождение гистамина.

ED_{95} цисатракурия безилата во время опиоидной анестезии (тиопентал/фентанил/мидазолам) составляет 50 мкг/кг.

ED_{95} цисатракурия безилата у детей во время галотановой анестезии равняется 40 мкг/кг.

Фармакокинетика

При применении препарата в дозе до 400 мкг/кг фармакокинетические параметры цисатракурия безилата не зависят от дозы ($8 \times ED_{95}$).

Метаболизм

Цисатракурия безилат метаболизируется в организме при физиологических значениях pH и температуры путем элиминации Хофманна (химический процесс) с образованием лауданозина и моночетвертичного акрилатного метаболита. Последний подвергается гидролизу под действием неспецифических эстераз плазмы с образованием моночетвертичного спирта. Метаболиты не обладают миорелаксирующей активностью.

Фармакокинетические параметры Нимбекса в дозах более 100 мкг/кг и 200 мкг/кг у взрослых хирургических пациентов представлены в таблице.

Параметры	**Диапазон средних значений**
Клиренс	4.7-5.7 мл/мин/кг
V_d в равновесном состоянии	121-161 мл/кг
$T_{1/2}$	22-29 мин

Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 6.9 мл/кг/мин, а $T_{1/2}$ - 28 мин. Выведение препарата не зависит от длительности инфузии, метаболиты выводятся почками и печенью.

Фармакокинетические параметры цисатракурия безилата после введения Нимбекса в виде инфузии или болюса сходны.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у лиц молодого и пожилого возраста нет, его плазменный клиренс не изменяется в зависимости от возраста. Однако отмечается небольшое увеличение V_d (+17%) и $T_{1/2}$ (+4 мин) у пожилых пациентов.

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата у пациентов с конечной стадией почечной недостаточности и у здоровых добровольцев не наблюдается. Выведение препарата также не нарушается при почечной недостаточности.

Клинически значимой разницы в фармакокинетике цисатракурия безилата при печеночной недостаточности и у здоровых добровольцев нет. Однако при печеночной недостаточности наблюдается небольшая разница в величине V_d (+21%) и клиренсе (+16%) цисатракурия безилата, но $T_{1/2}$ и выведение препарата не изменяются.

Фармакокинетика цисатракурия безилата у пациентов в ОИТ, получающих его в виде длительной инфузии, не отличается от таковой при однократном болюсном введении. Средний клиренс цисатракурия безилата составляет 7.5 мл/кг/мин и $T_{1/2}$ равен 27 мин. Выведение препарата после длительного инфузионного введения не зависит от продолжительности инфузии. Концентрация метаболитов выше у тех пациентов в ОИТ, у которых нарушена функция почек и/или печени. Однако эти метаболиты не влияют на нервно-мышечную блокаду.

Показания к применению:

— для поддержания миоплегии и проведения интубации трахеи и ИВЛ во время хирургических операций;

— для проведения ИВЛ в отделениях интенсивной терапии.

Относится к болезням:

- Миопия

- Трахеит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к цисатракурия безилату, атракурия безилату, бензолсульфоновой кислоте.

С *осторожностью* применяют при нарушении кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса, карциноматозе, нервно-мышечных заболеваниях (в т.ч. миастения и миастенический синдром) или других состояниях, которые могут привести к продолжительной нервно-мышечной блокаде; ожогах; гемипарезе или парапарезе.

Способ применения и дозы:

У **взрослых** при *интубации трахеи* рекомендуемая доза Нимбекса для болюсного введения составляет 150 мкг/кг, которая быстро вводится в течение 5-10 сек и обеспечивает оптимальные условия для интубации трахеи через 120 сек после инъекции.

При введении препарата в более высоких дозах нервно-мышечная блокада наступает быстрее. В таблице приведены средние фармакодинамические показатели Нимбекса при введении в дозах от 100 до 400 мкг/кг здоровым взрослым добровольцам во время анестезии опиоидами (тиопентал натрия/фентанил/мидазолам) или пропофолом.

Начальная доза Нимбекса для инъекций (мкг/кг)	Анестезия	Время до наступления 90% супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления максимальной супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1[a] (мин)
100	Опиоид	3.4	4.8	45
150	Пропофол	2.6	3.5	55
200	Опиоид	2.4	2.9	65
400	Опиоид	1.5	1.9	91

$T1^a$ - одиночное сокращение, а также первый компонент реакции мышцы, приводящей большой палец руки, на супрамаксимальную электрическую стимуляцию локтевого нерва.

Энфлуран или изофлуран могут удлинять продолжительность блокады, вызванной первоначальной дозой Нимбекса, на 15%.

Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью *поддерживающих доз* Нимбекса. Во время анестезии опиоидами или пропофолом Нимбекс в дозе 30 мкг/кг удлиняет нервно-мышечную блокаду приблизительно на 20 мин. Однако последующее введение поддерживающих доз не приводит к ее прогрессирующему удлинению.

После того, как *спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости* началось, его скорость не зависит от введенной дозы Нимбекса. Во время анестезии опиоидами или галотаном среднее время восстановления проводимости с 25% до 75% и с 5% до 95% составляет приблизительно 13 мин и 30 мин соответственно.

Вызванная Нимбексом нервно-мышечная блокада легко *устраняется под действием антихолинэстеразных средств* в стандартных дозах. Среднее время восстановления проводимости с 25% до 75% и ее полного восстановления (коэффициент T_4:$T_1 \geq 0.7$) после введения антихолинэстеразного препарата в среднем при 13% T_1 восстановления проводимости составляет приблизительно 2 мин и 5 мин соответственно.

У **детей в возрасте от 1 мес до 12 лет** при *интубации трахеи* начальная доза составляет 150 мкг/кг, препарат вводят быстро в/в в течение 5-10 сек, что создает оптимальные условия для интубации трахеи в течение 120 сек после инъекции. Для обеспечения нервно-мышечной блокады меньшей продолжительности рекомендуется начальная доза Нимбекса 100 мкг/кг; в этом случае оптимальные условия для интубации трахеи создаются на 120-150 сек после введения препарата. При применении Нимбекса у **детей в возрасте от 1 мес до 12 лет** продолжительность нервно-мышечной блокады уменьшается, а ее спонтанное восстановление происходит быстрее по сравнению со взрослыми при одинаковой анестезии. Выявляются незначительные отличия фармакодинамических показателей Нимбекса у детей в возрасте 1-11 мес от таковых у детей в возрасте 1-12 лет.

Фармакодинамические показатели Нимбекса для **детей в возрасте 1-11 мес**.

Начальная доза Нимбекса для инъекций (мкг/кг)	Анестезия	Время до наступления 90% супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления максимальной супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1[a] (мин)
150 мкг	Галотан	1.4	2.0	52
150 мкг	Опиоиды	1.4	2.0	47

Фармакодинамические показатели Нимбекса для **детей в возрасте 1-12 лет.**

Начальная доза Нимбекса для инъекций (мкг/кг)	Анестезия	Время до наступления 90% супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления максимальной супрессии T1[a] (мин)	Время до наступления 25% спонтанного восстановления T1[a] (мин)
80	Галотан	1.7	2.5	31
100	Опиоиды	1.7	2.8	28
150	Галотан	2.3	3.0	43
150	Опиоиды	2.6	3.6	38

Галотан может увеличивать продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной Нимбексом, максимально на 20%. Информации об использовании Нимбекса у детей во время анестезии изофлураном или энфлураном нет, однако можно ожидать, что данные ингаляционные анестетики также способны увеличить продолжительность нервно-мышечной блокады, вызванной Нимбексом, максимально на 20%.

Продолжительность нервно-мышечной блокады может быть увеличена с помощью введения Нимбекса в *поддерживающих дозах.* При анестезии галотаном введение Нимбекса в дозе 20 мкг/кг увеличивает продолжительность нервно-мышечной блокады приблизительно на 9 мин. Последующее введение поддерживающих доз не приводит к ее прогрессирующему удлинению.

После того, как *спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости* началось, его скорость не зависит от введенной дозы Нимбекса. 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.

Вызванная Нимбексом нервно-мышечная блокада легко *устраняется под действием антихолинэстеразных средств* в стандартных дозах. Среднее время восстановления проводимости с 25% до 75% и ее полного восстановления (коэффициент T_4:T_1≥0.7) после введения антихолинэстеразного препарата в среднем при 13% T_1 восстановления проводимости составляет приблизительно 2 мин и 5 мин соответственно.

Взрослым и детям в возрасте от 1 мес до 12 лет для *поддержания нервно-мышечной блокады* Нимбекс можно вводить путем инфузии. Для стабилизации T_1-блокады проводимости на уровне 89-99% после появления признаков ее спонтанного восстановления рекомендуется начальная скорость инфузии 3 мкг/кг/мин (180 мкг/кг/ч). После 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/ч). Во время анестезии изофлураном или энфлураном может потребоваться снижение скорости инфузии Нимбекса на 40%. Скорость инфузии зависит от концентрации цисатракурия безилата в инфузионном растворе, от требуемой глубины нервно-мышечной блокады и массы тела пациента. В таблице приведены рекомендации по скорости инфузионного введения неразведенного раствора Нимбекса для инъекций.

Масса тела больного (кг)	Доза (мкг/кг/мин)			
	1.0	1.5	2.0	3.0
	Скорость инфузии (мл/ч)			
20	0.6	0.9	1.2	1.8
70	2.1	3.2	4.2	6.3
100	3.1	4.5	6	9

Непрерывная инфузия Нимбекса с постоянной скоростью не сопровождается прогрессирующим усилением или ослаблением нервно-мышечной блокады. После прекращения инфузии Нимбекса спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости происходит со скоростью, сопоставимой с таковой после однократного болюсного введения препарата.

Несмотря на то, что введение Нимбекса в виде инфузии специально не изучалось у **детей в возрасте до 2 лет**, по аналогии с дозами для болюсного введения можно предположить, что скорость инфузии в этой возрастной группе

должна быть такой же, как и у детей более старшего возраста.

Нет данных по применению Нимбекса у **детей в возрасте до 1 мес**, поэтому дать рекомендации по дозированию препарата в данной возрастной группе нельзя.

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

Коррекции дозы у **пациентов с почечной недостаточностью** не требуется. Фармакодинамика Нимбекса у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией почек, однако действие Нимбекса может начаться несколько позже.

Коррекция дозы у **пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности** не требуется. Фармакодинамика Нимбекса у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией печени, однако действие Нимбекса может начаться несколько раньше.

Нимбекс успешно используется в качестве миорелаксанта при *операциях на сердце*. Быстрое введение Нимбекса (в течение 5-10 сек) в виде болюса в любой изучавшейся дозе (до 400 мкг/кг включительно) пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями не сопровождается клинически значимыми реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Взрослым пациентам, *находящимся в ОИТ*, Нимбекс можно вводить в/в струйно и/или капельно.

Для взрослых пациентов рекомендуемая начальная скорость инфузии Нимбекса составляет 3 мкг/кг/мин (180 мкг/кг/ч). Требуемая доза варьирует в широких пределах у разных пациентов и может со временем возрастать или снижаться. При клинических исследованиях средняя скорость инфузии составляла 3 мкг/кг/мин (от 0.5 до 10.2 мкг/кг/мин /от 30 до 600 мкг/кг/ч/).

Среднее время до полного спонтанного восстановления проводимости после длительной (до 6 дней) инфузии Нимбекса у пациентов в ОИТ составляет приблизительно 50 мин.

Восстановление проводимости после инфузии Нимбекса у пациентов в ОИТ не зависит от длительности инфузии.

Нет данных по применению Нимбекса во время *операций на сердце в условиях гипотермии (от 25° до 28°C)*. Необходимая для поддержания адекватной миорелаксации в этих условиях скорость инфузии Нимбекса может быть значительно ниже (как и при использовании других миорелаксантов).

Правила приготовления, применения и хранения раствора

Разведенный раствор Нимбекса для инъекций стабилен в течение 24 ч при температуре 5°-25°C в концентрациях от 1 до 2 мг/мл в следующих жидкостях для в/в введения (в контейнерах из поливинилхлорида или полипропилена): 0.9% раствор натрия хлорида для в/в инфузии; 5% раствор декстрозы для в/в инфузии.

Поскольку препарат не содержит противомикробных консервантов, его разведение следует проводить непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо сразу ввести, а его остатки следует вылить.

Нимбекс химически нестабилен при разведении в растворе Рингера. При введении других препаратов через ту же иглу или канюлю, через которые вводился Нимбекс, иглу и канюлю рекомендуется промывать достаточным количеством совместимого раствора для в/в введения (например, физиологическим раствором) после введения каждого препарата. 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 Нимбекса используется периферическая вена мелкого калибра, ее следует промыть после введения препарата совместимым раствором для в/в введения (например, физиологическим раствором).

Побочное действие:

Частота побочных реакций, возможно связанных с введением Нимбекса, составляет менее 0.5%.

Аллергические реакции: покраснение кожи, сыпь, брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм; очень редко - тяжелые анафилактические реакции у пациентов, получавших Нимбекс в сочетании с одним или несколькими анестетиками.

Прочие: имеются отдельные сообщения о развитии мышечной слабости и/или миопатии после длительного применения миорелаксантов у тяжело больных пациентов в ОИТ. Большинство таких пациентов получали кортикостероиды. Подобные явления редко наблюдаются при применении Нимбекса; у большинства из них не установлена взаимосвязь с использованием цисатракурия бесилата.

Передозировка:

Симптомы: при передозировке ожидаемые симптомы обусловлены длительным параличом скелетной и дыхательной мускулатуры и его последствиями.

Лечение: для восстановления адекватного спонтанного дыхания очень важно поддерживать вентиляцию легких и оксигенацию крови. Нимбекс не влияет на сознание, поэтому пациент должен находиться под воздействием седативных средств. При появлении признаков спонтанного восстановления его можно ускорить путем введения антихолинэстеразных средств.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат не оказывает нежелательного действия на развитие плода. Влияние Нимбекса на репродуктивную функцию не изучалось.

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении усиливают эффект миорелаксантов: средства для анестезии (летучие вещества, такие как энфлуран, изофлуран и галотан), кетамин, другие недеполяризующие миорелаксанты; антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, полимиксины, спектиномицин, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин), антиаритмики (включая пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин), диуретики (в т.ч. фуросемид и, возможно, тиазиды, маннитол и ацетазоламид), соли магния, соли лития, ганглиоблокаторы (триметафан, гексаметоний).

Ослабляет эффект миорелаксантов предшествующее длительное применение фенитоина или карбамазепина.

Предварительное введение суксаметония не оказывает влияния на длительность нервно-мышечной блокады, вызванной болюсным введением Нимбекса, и не изменяет скорость инфузии препарата.

Введение суксаметония с целью увеличения длительности нервно-мышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами, может привести к длительной и сложной блокаде, которую бывает трудно устранить с помощью антихолинэстеразных средств.

В редких случаях некоторые препараты могут ухудшать течение или способствовать проявлению латентной миастении, а также вызывать миастенический синдром, и в результате может наблюдаться повышенная чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. 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 препараты лития.

Терапия антихолинэстеразными препаратами, часто использующимися для лечения болезни Альцгеймера, например, донепезилом, может укорачивать длительность нервно-мышечной блокады и ослаблять блокирующий эффект Нимбекса.

Фармацевтическое взаимодействие

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

Препарат несовместим с кеторолаком, трометамолом или инъекционной эмульсией пропофола.

Особые указания и меры предосторожности:

Цисатракурия безилат вызывает паралич дыхательных и скелетных мышц, но не влияет на сознание и порог болевой чувствительности.

Нимбекс должны назначать анестезиологи или врачи других специальностей, имеющие опыт применения миорелаксантов.

При назначении миорелаксантов, в т.ч. Нимбекса, необходимо наблюдать за нервно-мышечной проводимостью, чтобы

подобрать необходимую индивидуальную дозу препарата. Учитывая возможность перекрестных реакций между миорелаксантами, особую осторожность следует соблюдать при введении Нимбекса пациентам, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности на другие миорелаксанты, поскольку была выявлена высокая частота встречаемости перекрестной чувствительности (более 50%). Цисатракурия безилат не обладает выраженными ваголитическими или ганглиоблокирующими свойствами, поэтому Нимбекс не оказывает клинически значимого эффекта на ЧСС и не влияет на брадикардию, вызываемую многими средствами для анестезии или стимуляцией блуждающего нерва во время операции.

У пациентов с миастенией и другими формами нервно-мышечных заболеваний значительно повышена чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Рекомендуемая начальная доза Нимбекса у таких пациентов не должна превышать 20 мкг/кг.

Выраженные нарушения кислотного-щелочного равновесия и/или электролитного обмена могут повысить или снизить чувствительность пациентов к миорелаксантам.

Влияние Нимбекса на пациентов со злокачественной гипертермией в анамнезе не изучалось.

Влияние цисатракурия безилата на пациентов с ожогами также не изучалось. Однако при назначении таким пациентам Нимбекса, как и других недеполяризующих миорелаксантов, необходимо иметь ввиду большую величину дозы и меньшую продолжительность действия препарата у них. Нимбекс является гипотоническим раствором и не должен вводиться в инфузионную систему, через которую осуществляется переливание крови.

Пациенты в отделениях интенсивной терапии

Введение животным лауданозина (метаболита цисатракурия безилата и атракурия безилата) в высоких дозах ассоциировалось с транзиторной артериальной гипотензией и в некоторых случаях - с симптомами возбуждения коры головного мозга. Имеются отдельные сообщения о развитии судорог у пациентов в ОИТ, которые получали атракурия безилат в сочетании с другими препаратами. Данные пациенты обычно имели одно или несколько заболеваний, предрасполагающих к появлению судорог (например, черепно-мозговая травма, гипоксическая энцефалопатия, отек мозга, вирусный энцефалит, уремия), поэтому причинная связь развития судорог с лауданозином не установлена. Следует иметь в виду, что концентрация лауданозина в плазме крови при введении Нимбекса приблизительно в 3 раза меньше, чем при инфузии атракурия безилата.

При нарушениях функции почек

Коррекции дозы у **пациентов с почечной недостаточностью** не требуется. Фармакодинамика Нимбекса у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией почек, однако действие Нимбекса может начаться несколько позже.

При нарушениях функции печени

Коррекция дозы у **пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности** не требуется. Фармакодинамика Нимбекса у них сходна с таковой у пациентов с нормальной функцией печени, однако действие Нимбекса может начаться несколько раньше.

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Возможно применение по показаниям и в дозах, учитывающих возраст пациента.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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