

Листок-вкладыш – информация для пациента

Ардуан®, 4 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Действующее вещество: пипекурония бромид

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Ардуан®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Ардуан®.
3. Применение препарата Ардуан®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Ардуан®.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

1. Что из себя представляет препарат Ардуан®, и для чего его применяют

Препарат Ардуан® содержит действующее вещество пипекурония бромид.

Фармакотерапевтическая группа: Миорелаксанты, миорелаксанты периферического действия.

Показания к применению

Препарат Ардуан® применяется у взрослых и детей старше 3 месяцев в следующих ситуациях:

эндотрахеальная интубация и релаксация скелетной мускулатуры при общей анестезии в ходе различных хирургических операций, требующих более чем 20–30-минутную миорелаксацию и в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Способ действия препарата Ардуан®

Пипекурония бромид блокирует передачу сигналов от окончаний двигательных нервов к поперечнополосатым мышечным волокнам, что вызывает временное расслабление мышц (миорелаксацию), или, другими словами, временный паралич мышц.

Миорелаксация необходима при проведении некоторых хирургических вмешательств.

Во время действия препарата требуется проведение искусственной вентиляции легких.

2. О чем следует знать перед применением препарата Ардуан®

Противопоказания

Препарат Ардуан® не должен применяться:

- если у Вас аллергия на пипекурония бромид и/или бром, или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- у детей до 3 месяцев.

Особые указания и меры предосторожности

Перед введением препарата Ардуан® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Введение препарата Ардуан® должно проводиться только опытными специалистами или под их непосредственным контролем, при наличии необходимого оборудования для проведения искусственной вентиляции легких.

Сообщите лечащему врачу, если какие-либо из указанных ниже состояний относятся к Вам, в этом случае препарат Ардуан® должен применяться с осторожностью:

- если ранее у Вас развивалась аллергическая реакция при применении других миорелаксантов (возможно развитие перекрестной аллергии);
- если у Вас диагностировано системное заболевание, затрагивающее скелетные мышцы (например, миастения гравис, синдром Ламберта – Итона);
- если у Вас тяжелое заболевание почек;
- если у Вас заболевание печени и желчевыводящих путей;
- если Вы перенесли полиомиелит;
- если у Вас хроническая сердечная недостаточность;
- если у Вас бывают отеки;
- если ранее у Вас при применении других миорелаксантов отмечалось такое состояние, как злокачественная гипертермия (в некоторых случаях сопровождающееся выраженной скованностью мышц и высокой температурой тела);
- если у Вас бывают проблемы с дыханием.

Перед началом анестезии при необходимости врач может назначить Вам препараты для коррекции электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния и устранения обезвоживания.

Во избежание относительной передозировки и для адекватной оценки восстановления нервно-мышечной передачи и мышечного тонуса рекомендуется использовать стимулятор периферических нервов.

Дети

Препарат Ардуан® не применяется у детей в возрасте до 3 месяцев.

У детей старше 3 месяцев доза препарата у детей определяется врачом в зависимости от возраста и вида операции.

Другие препараты и препарат Ардуан®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Применение других лекарственных препаратов до и во время операции может повлиять на эффективность препарата Ардуан®.

Усиление и/или удлинение эффекта препарата Ардуан®

- ингаляционные анестетики (галотан, метоксифлуран, эфир диэтиловый, энфлуран, изофлуран, циклопропан);
- анестезирующие средства для внутривенного введения (кетамин, фентанил, пропанидид, барбитураты, этомидат, у-гидроксимасляная кислота);
- другие препараты, которые применяются в ходе анестезии, такие как недеполяризующие миорелаксанты, предшествующее введение сукцинилхолина;
- некоторые антибактериальные и химиотерапевтические препараты (аминогликозиды, производные нитроимидазола, в т.ч. метронидазол, тетрациклины, бацитрацин, капреомицин, клиндамицин, полимиксины, в т.ч. колистин, линкомицин, амфотерицин В);
- препараты для снижения свертываемости крови (цитратные антикоагулянты);

- гормональные препараты (минералокортикоиды, глюкокортикостероиды, кортикотропин);
- мочегонные препараты (диуретики), в т.ч. буметанид, ингибиторы карбоангидразы, этакриновая кислота;
- альфа- и бета-адреноблокаторы, тиамин (витамин B1), ингибиторы МАО, гуанидин, протамин, фенитоин, антагонисты кальция, соли магния;
- хинидин и препараты с подобным механизмом действия (например, прокаинамид, лидокаин и прокаин для внутривенного введения), которые могут усиливать нервно-мышечную блокаду, вызванную недеполяризующими миорелаксантами;
- препараты, снижающие концентрацию калия в крови, усугубляют угнетение дыхания (вплоть до его остановки).

Опиоидные анальгетики усиливают угнетение дыхания. Высокие дозы суфentanila снижают потребность в высоких начальных дозах недеполяризующих миорелаксантов.

Ослабление эффекта

При длительном предварительном применении до хирургического вмешательства глюкокортикостероидов, неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромид, норэпинефрина, азатиоприна, эпинефрина, теofilлина, калия хлорида, натрия хлорида, кальция хлорида возможно ослабление эффекта.

Усиление или ослабление эффекта

Предшествующее применение деполаризующих миорелаксантов (в зависимости от дозы, времени введения и индивидуальной чувствительности).

Доксапрам временно маскирует остаточные эффекты миорелаксантов.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

В настоящее время данных относительно применения препарата Ардуан® во время беременности недостаточно для оценки возможного нежелательного влияния на плод.

В клинических исследованиях, в которых Адруан® применялся при выполнении кесарева сечения, нежелательного влияния препарата на новорожденных выявлено не было: пипекурония бромид проникает через плаценту в очень малых количествах.

Данные относительно применения препарата Ардуан® в период грудного вскармливания отсутствуют, применение препарата Ардуан® во время грудного вскармливания не рекомендуется.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

После длительных хирургических вмешательств, в ходе которых вводился Ардуан®, запрещается управлять транспортными средствами или работать с механизмами в течение периода, длительность которого определяет лечащий врач, но не менее 24 часов.

Препарат Ардуан® содержит натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле растворителя, поэтому его можно считать практически не содержащим натрия.

3. Применение препарата Ардуан®

Рекомендуемая доза

Доза определяется врачом.

Путь и (или) способ введения

Препарат Ардуан® вводится внутривенно.

Ардуан® запрещается смешивать с другими растворами или препаратами в одном шприце или системе для введения.

Следует применять только свежеприготовленный раствор.

Если Вам ввели препарата Ардуан® больше, чем следовало

Если доза препарата окажется слишком большой, время миорелаксации может увеличиться. В таком случае искусственная вентиляция легких будет проводиться до восстановления спонтанного дыхания.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Ардуан® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Некоторые нежелательные реакции могут быть **серьезными и опасными для жизни**, могут потребовать прекращения введения препарата и оказания неотложной медицинской помощи. **Незамедлительно обратиться за медицинской помощью** в случае возникновения каких-либо из следующих нежелательных реакций, в том числе в послеоперационном периоде:

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- **недостаточное поступление крови в сердечной мышце (ишемия миокарда) и нарушения ритма сердца (аритмии)**, в том числе опасные для жизни, признаками которых могут быть ощущения перебоев и замирания сердца, нерегулярный пульс, боли в области сердца, одышка;
- **нарушения дыхания**, проявляющиеся одышкой, ощущением нехватки воздуха (угнетение дыхания, спазм мышц гортани (ларингоспазм), спадение части и всего лёгкого (ателектаз));
- **нарушение работы головного и спинного мозга** (угнетение центральной нервной системы);
- **инсульт**;
- **образование тромбов**.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- **отсутствие мочи** (анурия).

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):

- **аллергические реакции**, которые могут проявляться следующими симптомами:
 - затрудненное дыхание или глотание;
 - отек лица, губ, языка или горла;
 - кожная сыпь, появление волдырей на коже, крапивница.
- чрезмерное сокращение мышц дыхательных путей, вызывающее затруднение дыхания (**спазм бронхов**);
- полное прекращение работы мышц (**паралич**);

- другие **нарушения ритма сердца** (аритмия, уменьшение частоты сердечных сокращений, угнетение работы сердца, тахикардия и фибрилляция желудочков);
- **временная остановка дыхания** (апноэ);
- **одышка**;
- **ослабление или затруднение дыхания**.

Другие нежелательные реакции, которые могут возникать при применении препарата:

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- повышение уровня креатинина,
- снижение концентрации глюкозы в крови (гипогликемия),
- повышение концентрации калия в крови (гиперкалиемия),
- повышение чувствительности (гиперстезия),
- сыпь, крапивница,
- уменьшение объема мышц (мышечная атрофия),
- затруднение интубации.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- изменение показателей свертываемости крови (снижение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени).

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):

- ощущения от покалывания до развития непроизвольных болезненных сокращений мышц мышечных судорог (тетания) верхних и нижних конечностей,
- сонливость,
- воспаление век (блефарит),
- повышение артериального давления,
- снижение артериального давления,
- симптомы, связанные с чрезмерным расширением сосудов (вазодилатация),
- кашель,
- мышечная слабость,
- изменения лабораторных показателей (незначительное снижение уровня калия, магния, кальция в плазме крови, повышение уровня глюкозы, увеличение концентрации мочевины в крови),
- уменьшение частоты сердечных сокращений.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»):

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»):

<http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»):

<https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»):

<http://www.dlsmi.kg>

5. Хранение препарата Ардуан®

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

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

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на флаконе и картонной пачке («Годен до:») и растворитель после истечения срока годности (срока хранения), указанного на ампуле.

Датой истечения срока годности является последний день месяца.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Ардуан® содержит

Действующим веществом является пипекурония бромид.

В каждом флаконе содержится 4 мг пипекурония бромида.

Вспомогательными веществами являются:

лиофилизат:

маннитол,

хлористоводородной кислоты раствор 10%,

натрия гидроксида раствор 10%,

Растворитель:

натрия хлорид,

вода для инъекций,

хлористоводородной кислоты раствор 10%,
натрия гидроксида раствор 10%.

Внешний вид препарата Ардуан® и содержимое его упаковки

Лиофилизат: белый или почти белый лиофилизат.

Растворитель: бесцветный прозрачный раствор.

Флакон с лиофилизатом: 10 мг лиофилизата во флаконе из бесцветного стекла (1 гидролитический класс) содержат 4 мг пипекурония бромида.

Ампула с растворителем: 2 мл растворителя в бесцветной стеклянной ампуле (1 гидролитический класс).

По 5 флаконов и 5 ампул в картонном поддоне, 5 картонных поддонов с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Держатель регистрационного удостоверения / Выпускающий контроль качества

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.

1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

Производитель

Лиофилизат:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Растворитель:

1. ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

2. Хемофарм А.Д.,

ул. Београдский путь 6б, 26300 Вршац, Сербия

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза
<https://eec.eaeunion.org>.

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников.

Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как и в случае с другими недеполяризующими миорелаксантами, дозу препарата подбирают для каждого пациента индивидуально с учетом типа анестезии, предполагаемой длительности хирургического вмешательства, возможных взаимодействий с другими лекарственными препаратами, применяемых до или во время анестезии, сопутствующих заболеваний и общего состояния пациента.

Рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон для обеспечения контроля нервно-мышечного блока.

После первичного внутривенного болюсного введения препарат Ардуан вводится внутривенно дробно в дозах, необходимых для поддержания миорелаксации.

Как и случае с другими миорелаксантами, введение препарата Ардуан должно проводиться только опытными специалистами или под их непосредственным контролем, при наличии необходимого оборудования для проведения ИВЛ.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет:

- начальная доза для интубации и последующего хирургического вмешательства: 0,06–0,10 мг/кг массы тела (в зависимости от длительности операции, свойств препарата, применяемого для общей анестезии, и индивидуальных особенностей пациента), обеспечивает хорошие/отличные условия для интубации в течение 150–180 сек, при этом длительность мышечной релаксации 60–90 мин;
- начальная доза для миорелаксации при интубации с использованием суксаметония: 0,05 мг/кг, обеспечивает 30–60-минутную миорелаксацию;
- поддерживающая доза: 0,01–0,02 мг/кг, обеспечивает 30–60-минутную миорелаксацию во время хирургической операции.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При хронической почечной недостаточности не рекомендуется применять дозы, превышающие 0,04 мг/кг (в больших дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации).

При хронической почечной недостаточности величина вводимой дозы определяется значениями клиренса креатинина (КК): при КК ниже 100 мл/мин вводят 85 мкг/кг, при КК ниже 80 мл/мин – 70 мкг/кг, при КК ниже 60 мл/мин – 55 мкг/кг, при КК менее 40 мл/мин – 50 мкг/кг.

Увеличение продолжительности нервно-мышечной блокады

Пациенты с избыточной массой тела

При избыточном весе и ожирении возможно продление действия, поэтому следует применять дозу, рассчитанную на идеальный вес.

Одновременное применение с ингаляционными средствами для наркоза

Доза препарата Ардуан может быть снижена.

Эндотрахеальная интубация после введения сукцинилхолина

Введение препарата Ардуан возможно только после исчезновения клинических признаков действия сукцинилхолина. Подобно другим недеполяризующим миорелаксантам, введение препарата Ардуан после деполяризующего миорелаксанта может привести к сокращению времени, необходимого для развития нервно-мышечной блокады, и увеличению максимальной продолжительности действия.

Дети

В возрасте от 3 до 12 мес. – 0,04 мг/кг (обеспечивает мышечную релаксацию продолжительностью от 10 до 44 мин);

от 1 года до 14 лет – 0,05–0,06 мг/кг (мышечная релаксация – от 18 до 52 мин).

Прекращение эффекта: 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 препарата.

Способ применения

Препарат вводят только внутривенно!

Инструкция по приготовлению раствора.

Непосредственно перед введением содержимое ампулы разводят прилагаемым растворителем. Препарат Ардуан® запрещается смешивать с другими растворами или препаратами в одном шприце или системе для введения.

Следует применять только свежеприготовленный раствор.

Передозировка

Симптомы

Продолжительный паралич скелетной мускулатуры и апноэ, выраженное снижение артериального давления, шок.

Лечение

В случае передозировки или затянувшегося нервно-мышечного блока ИВЛ продолжают 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.

Несовместимость

Препарат Ардуан® запрещается смешивать с другими растворами или препаратами в одном шприце или системе для введения.

Срок годности

3 года.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ардуан, 4 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пипекурония бромид.

Каждый флакон содержит 4 мг пипекурония бромида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Ллиофилизат: белый или почти белый лиофилизат.

Растворитель: бесцветный прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ардуан применяется у взрослых и детей старше 3 месяцев в следующих ситуациях:

эндотрахеальная интубация и релаксация скелетной мускулатуры при общей анестезии в ходе различных хирургических операций, требующих более чем 20–30-минутную миорелаксацию и в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как и в случае с другими недеполяризующими миорелаксантами, дозу препарата подбирают для каждого пациента индивидуально с учетом типа анестезии, предполагаемой длительности хирургического вмешательства, возможных взаимодействий с другими лекарственными препаратами, применяемых до или во время анестезии, сопутствующих заболеваний и общего состояния пациента.

Рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон для обеспечения контроля нервно-мышечного блока.

После первичного внутривенного болюсного введения препарат Ардуан вводится внутривенно дробно в дозах, необходимых для поддержания миорелаксации.

Как и случае с другими миорелаксантами, введение препарата Ардуан должно проводиться только опытными специалистами или под их непосредственным контролем, при наличии необходимого оборудования для проведения ИВЛ.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей старше 14 лет:

- начальная доза для интубации и последующего хирургического вмешательства: 0,06–

0,10 мг/кг массы тела (в зависимости от длительности операции, свойств препарата, применяемого для общей анестезии, и индивидуальных особенностей пациента), обеспечивает хорошие/отличные условия для интубации в течение 150–180 сек, при этом длительность мышечной релаксации 60–90 мин;

- начальная доза для миорелаксации при интубации с использованием суксаметония: 0,05 мг/кг, обеспечивает 30–60-минутную миорелаксацию;

- поддерживающая доза: 0,01–0,02 мг/кг, обеспечивает 30–60-минутную миорелаксацию во время хирургической операции.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При хронической почечной недостаточности не рекомендуется применять дозы, превышающие 0,04 мг/кг (в больших дозах возможно увеличение продолжительности миорелаксации).

При хронической почечной недостаточности величина вводимой дозы определяется значениями клиренса креатинина (КК): при КК ниже 100 мл/мин вводят 85 мкг/кг, при КК ниже 80 мл/мин – 70 мкг/кг, при КК ниже 60 мл/мин – 55 мкг/кг, при КК менее 40 мл/мин – 50 мкг/кг.

Увеличение продолжительности нервно-мышечной блокады

Пациенты с избыточной массой тела

При избыточном весе и ожирении возможно продление действия, поэтому следует применять дозу, рассчитанную на идеальный вес.

Одновременное применение с ингаляционными средствами для наркоза

Доза препарата Ардуан может быть снижена.

Эндотрахеальная интубация после введения сукцинилхолина

Введение препарата Ардуан возможно только после исчезновения клинических признаков действия сукцинилхолина. Подобно другим недеполяризующим миорелаксантам, введение препарата Ардуан после деполяризующего миорелаксанта может привести к сокращению времени, необходимого для развития нервно-мышечной блокады, и к увеличению максимальной продолжительности действия.

Дети

В возрасте от 3 до 12 мес. – 0,04 мг/кг (обеспечивает мышечную релаксацию продолжительностью от 10 до 44 мин);

от 1 года до 14 лет – 0,05–0,06 мг/кг (мышечная релаксация – от 18 до 52 мин).

Прекращение эффекта

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 препарата.

Способ применения

Препарат вводят только внутривенно!

Инструкции по приготовлению раствора см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пипекурония бромиду и/или брому, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- возраст до 3 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применяют исключительно в условиях специализированного стационара при наличии соответствующей аппаратуры для проведения ИВЛ и в присутствии специалиста по проведению ИВЛ ввиду воздействия препарата на дыхательную мускулатуру.

Необходим тщательный контроль во время операции и в раннем послеоперационном периоде для поддержания жизненных функций до полного восстановления мышечной сократимости.

При расчете дозы следует учитывать применяемую технику анестезии, возможные взаимодействия с лекарственными препаратами, вводимыми до или во время анестезии, состояние и чувствительность пациента.

В медицинской литературе описаны случаи анафилактической и анафилактоидной реакций при применении миорелаксантов. Хотя при применении пипекурония бромидом было зарегистрировано лишь несколько случаев возникновения анафилактических реакций, препарат можно применять исключительно в условиях, позволяющих незамедлительно приступить к лечению таких состояний.

Следует соблюдать повышенную осторожность при применении препарата при наличии в анамнезе пациента анафилактической реакции, вызванной каким-либо миорелаксантом из-за возможной перекрестной аллергии.

Дозы препарата, вызывающие миорелаксацию, не обладают существенным кардиоваскулярным эффектом и практически не вызывают брадикардию.

Применение и доза м-холиноблокаторов в целях премедикации подлежат тщательной предварительной оценке; следует также учесть стимулирующее влияние на *p. vagus* других, одновременно используемых лекарственных препаратов и типа операции.

Во избежание относительной передозировки препарата и обеспечения соответствующего контроля за восстановлением мышечной активности рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон.

Пациентам с расстройствами нервно-мышечной передачи, ожирением, почечной недостаточностью (продлевает действие препарата и время постнаркозной депрессии), заболеваниями печени и желчевыводящих путей, при указаниях в анамнезе на перенесенный полиомиелит необходимо назначать препарат в меньших дозах.

Данные о применении препарата Ардуан у пациентов с нарушением функции печени ограничены. При нарушении функции печени, применение препарата Ардуан возможно только в случаях, когда потенциальная польза перевешивает возможные риски. (См. раздел 5.2.).

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с миастенией (в том числе миастения *gravis*, синдром Итона-Ламберта) из-за возможного в таких случаях как усиления, так и ослабления действия препарата. Небольшие дозы препарата при тяжелой миастении или синдроме Итона-Ламберта могут вызвать значительно выраженный эффект. Таким пациентам препарат назначают в очень низких дозах после тщательной оценки потенциального риска.

Также следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, отеком легких, повышением объема циркулирующей крови, при злокачественной гипертермии, угнетении дыхания, а также у пациентов в возрасте до 14 лет.

Некоторые состояния (гипокалиемия, дигитализация, гипермагниемия, прием диуретиков, гипокальциемия, гипопроteinемия, дегидратация, ацидоз, гиперкапния, кахексия, гипотермия) могут способствовать удлинению или усилению эффекта.

Перед началом анестезии следует провести коррекцию электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния и устранить дегидратацию.

Подобно другим миорелаксантам препарат может снижать активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время.

Поскольку соли магния усиливают нервно-мышечную блокаду, у женщин, получающих сульфат магния для лечения токсикоза, обратимость нервно-мышечной блокады, вызванной введением миорелаксантов, может быть нарушена. В этом случае рекомендуется применять стимулятор периферических нервных волокон.

Дети

Эффективность и безопасность применения в неонатальном периоде не изучены. Терапевтический эффект у грудных детей от 3 мес до 1 года практически не отличается от такового у взрослых. Дети в возрасте от 1 года до 14 лет менее чувствительны к пипекурония бромиду и продолжительность терапевтического эффекта у них короче, чем у взрослых и грудных детей (младше 1 года).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной ампуле растворителя, то есть по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингаляционные анестетики (галотан, метоксифлуран, эфир диэтиловый, энфлуран, изофлуран, циклопропан), анестезирующие средства для внутривенного введения (кетамин, фентанил, пропанидид, барбитураты, этомидат, у-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 глюкокортикостероиды, диуретики, в т.ч. буметанид, ингибиторы карбоангидразы, этакриновая кислота, кортикотропин, альфа- и бета-адреноблокаторы, тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), гуанидин, протамина сульфат, фенитоин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, соли магния, прокаинамид, хинидин, лидокаин и прокаин для внутривенного введения усиливают и/или удлиняют действие.

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

Опиоидные анальгетики усиливают угнетение дыхания. Высокие дозы суфентанила снижают 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). Не снижает риск брадикардии и артериальной гипотензии, вызванных опиоидными анальгетиками (особенно на фоне вазодилататоров и/или бета- адреноблокаторов).

Во время интубации с суксаметонием препарат вводят после исчезновения клинических признаков действия суксаметония. Как и в случае с другими недеполяризующими миорелаксантами введение препарата может сократить время, необходимое для наступления миорелаксации, и увеличить продолжительность максимального эффекта.

При длительном предварительном применении до хирургического вмешательства глюкокортикостероидов, неостигмина метилсульфата, эдрофония хлорида, пиридостигмина бромида, норэпинефрина, азатиоприна, эпинефрина, теofilлина, калия хлорида, натрия хлорида, кальция хлорида возможно ослабление эффекта.

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

Доксапрам временно маскирует остаточные эффекты миорелаксантов.

Из-за возможной преципитации следует избегать смешивания пипекурония бромида с другими растворами для инъекций или инфузий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических исследований для доказательства безопасности применения пипекурония бромид у беременных и плода недостаточно. Применение препарата при беременности не рекомендуется. Через плаценту проникает лишь минимальное количество препарата и выявляется в крови пуповины.

Лактация

Клинических данных по безопасному использованию пипекурония бромид в период грудного вскармливания недостаточно. Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Кесарево сечение

В случае применения для общей анестезии при кесаревом сечении пипекурония бромид не изменяет показатели шкалы Апгар, мышечный тонус и кардиоваскулярную адаптацию новорожденных.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В течение 24 ч после полного восстановления нервно-мышечной проводимости не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частые нежелательные реакции недеполяризующих миорелаксантов как класса – это удлинение фармакологического действия на более продолжительный период времени, чем необходимо для хирургического вмешательства и анестезии. Клинические проявления могут варьироваться от слабости скелетных мышц до их глубокого и длительного паралича, что может привести к дыхательной недостаточности (апноэ).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: от $\geq 1/100$ до $<1/10$

Нечасто: от $\geq 1/1000$ до $<1/100$

Редко: от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$

Очень редко: $<1/10000$

Частота неизвестна: на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Очень редко
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		снижение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени,	

		тромбоз	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			анафилактические и анафилактоидные реакции*
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	повышение уровня креатинина, гипогликемия, гиперкалиемия		тетания
<i>Психические нарушения</i>			сонливость
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	гиперстезия, угнетение центральной нервной системы		паралич
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>			блефарит
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	ишемия миокарда, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия		аритмия, брадикардия, угнетение работы сердца, тахикардия и фибрилляция** желудочков
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	инсульт, тромбоз		артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, вазодилатация
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	угнетение функции дыхания, ларингоспазм, ателектаз		апноэ, одышка, гиповентиляция легких, бронхоспазм, кашель
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	сыпь, крапивница		
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>	мышечная атрофия, затруднение интубации		мышечная слабость
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		анурия	
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>			гиперкреатининемия, незначительное снижение уровня калия, магния, кальция в

			плазме крови, повышение уровня глюкозы, увеличение концентрации мочевины в крови, уменьшение частоты сердечных сокращений
--	--	--	---

*Анафилактические и анафилактоидные реакции иногда могут возникать при применении недеполяризующих миорелаксантов. Хотя при применении пипекурония бромид было зарегистрировано лишь несколько случаев возникновения анафилактических реакций, следует приготовить препараты и аппаратуру для купирования анафилактической реакции. Препарат следует применять с осторожностью при наличии в анамнезе аллергической реакции к другим миорелаксантам, поскольку между недеполяризующими миорелаксантами может сформироваться перекрестная аллергия.

Высвобождение гистамина и гистаминоподобные реакции: пипекурония бромид не высвобождает гистамин.

** Пипекурония бромид вызывает легкий гемодинамический эффект возможно из-за слабовыраженного кардиоселективного и ваголитического эффекта. При применении в дозе до 0,1 мг/кг массы тела не отмечено ганглиоблокирующего или ваголитического действия, только слабовыраженные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение артериального давления, брадикардия), особенно при одновременном применении галотана или фентанила при введении в наркоз.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт [http:// www.dlsmi.kg](http://www.dlsmi.kg)

4.9. Передозировка

Симптомы

Продолжительный паралич скелетной мускулатуры и апноэ, выраженное снижение артериального давления, шок.

Лечение

В случае передозировки или затянувшегося нервно-мышечного блока ИВЛ продолжают 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Миорелаксанты, миорелаксанты периферического действия.

Код АТХ: M03AC06.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Препарат Ардуан является недеполяризующим миорелаксантом длительного действия. За счет конкурентной связи с н-холинорецепторами, расположенными на концевой пластинке нервно-мышечного синапса скелетных мышц, блокирует передачу сигнала от нервных окончаний к мышечным волокнам. Его антидотами являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (например, неостигмин, пиридостигмин, эдрофоний). В отличие от деполяризующих миорелаксантов (например, сукцинилхолин) не вызывает мышечной фасцикуляции. Не оказывает гормонального действия.

Даже в дозах, в несколько раз превосходящих его эффективную дозу, необходимую для 90% снижения мышечной сократимости (ED₉₀), не оказывает ганглиоблокирующей, м-холиноблокирующей и симпатомиметической активности.

По данным исследований, при сбалансированной анестезии дозы ED₅₀ и ED₉₀ пипекурония бромида составляют 0,03 и 0,05 мг/кг массы тела соответственно.

Доза, равная 0,05 мг/кг массы тела, обеспечивает 40–50-минутную мышечную релаксацию во время различных операций.

Максимальное действие пипекурония бромида зависит от дозы и наступает через 1,5–5 мин. Эффект развивается быстрее всего при дозах, равных 0,07–0,08 мг/кг массы тела. Дальнейшее увеличение дозы сокращает время, необходимое для развития эффекта, и существенно продлевает действие препарата

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

При внутривенном введении начальный объем распределения (V_{d_c}) составляет 110 мл/кг массы тела, объем распределения в фазе насыщения ($V_{d_{ss}}$) достигает 300 ± 78 мл/кг, плазменный клиренс (Cl) примерно равен $2,4 \pm 0,5$ мл/мин/кг, средний период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) составляет 121 ± 45 мин, среднее время нахождения в плазме крови (MRT) – 140 мин.

При повторном введении поддерживающих доз кумулятивный эффект незначителен, если в момент 25% восстановления исходной мышечной сократимости использованы дозы 0,01–0,02 мг/кг.

Проникает через плацентарный барьер.

Элиминация

Выводится в основном почками, при этом 56% препарата – в первые 24 часа. Одна треть выводится в неизменном виде, а остальное количество – в форме 3-дезацетил-пипекурония бромида.

По данным доклинических исследований печень также участвует в элиминации пипекурония бромида. Выводится с желчью в незначительных количествах. В исследовании с небольшим числом участников с циррозом печени значимых отличий по фармакокинетическим параметрам выявлено не было; время до начала развития нервно-мышечной блокады оказалось больше, продолжительность действия и период элиминации без изменений в сравнении с пациентами без цирроза печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях изменений, имеющих отношение к потенциалу безопасности пипекурония, выявлено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ллиофилизат:

Маннитол,
хлористоводородной кислоты раствор 10%,
натрия гидроксида раствор 10%,

Растворитель:

натрия хлорид,
вода для инъекций,
хлористоводородной кислоты раствор 10%,
натрия гидроксида раствор 10%.

6.2. Несовместимость

Препарат Ардуан запрещается смешивать с другими растворами или препаратами в одном шприце или системе для введения.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 2 до 8 °C, в защищенном от света месте.

С микробиологической точки зрения, приготовленный раствор для внутривенного введения следует использовать немедленно.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 мг лиофилизата во флаконе из бесцветного стекла (1 гидролитический класс) содержат 4 мг пипекурония бромид; 2 мл растворителя в бесцветной стеклянной ампуле (1 гидролитический класс), 5 флаконов и 5 ампул в картонном поддоне, 5 картонных поддонов с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению раствора.

Непосредственно перед введением содержимое ампулы разводят прилагаемым растворителем. Препарат Ардуан запрещается смешивать с другими растворами или препаратами в одном шприце или системе для введения.

Следует применять только свежеприготовленный раствор.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21,

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закария, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(004052)-(РГ-RU)

Киргизия: ЛП-№004052-ГП-KG

Казахстан: ЛП-№004052-ГП-KZ

Армения: ЛП-№(004052)-(ГП-AM)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Общая характеристика лекарственного препарата Ардуан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа <https://eec.eaeunion.org>. (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).