

2008-11-07
Kali

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PANCURONIUM JELFA, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampulka zawiera 4 mg pankuroniowego bromku (*Pancuronii bromidum*) w 2 ml roztworu.

Substancje pomocnicze: alkohol benzylový 20 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Jalowy, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w leczeniu zamkniętym:

- w celu zwiótczenia mięśni poprzecznie prądkowanych podczas intubacji dotchawiczej oraz znieczulenia ogólnego,
- u pacjentów podłączonych do respiratora i leczonych oddechem kontrolowanym,
- w celu łagodzenia objawów tężca,
- u noworodków podczas transfuzji wymiennej.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Z uwagi na znaczne różnice osobnicze w reakcji na produkt leczniczy dawkowanie produktu leczniczego należy ustalić indywidualnie. Przy ustalaniu dawki należy wziąć pod uwagę przewidywaną metodę znieczulenia, przewidywany czas trwania operacji, możliwe interakcje z innymi stosowanymi przed i w czasie znieczulenia lekami oraz ogólny stan pacjenta.

Pankuronium należy podawać dożylnie.

Dorośli

W zależności od głębokości żądanej zwiótczenia mięśni oraz indywidualnej reakcji na produkt leczniczy dawka dla dorosłych waha się w granicach 0,04 - 0,1 mg/kg mc.

W celu określenia indywidualnej wrażliwości na pankuronium zaleca się przed podaniem optymalnej dla danego pacjenta dawki, wstrzyknąć dożylnie 1 mg produktu leczniczego. Opadanie powiek może świadczyć o nadwrażliwości na pankuronium i konieczności zastosowania mniejszej dawki.

Dawką optymalną do wywołania zwiótczenia koniecznego do wykonania intubacji dotchawiczej jest zazwyczaj 0,09 mg/kg mc. Odpowiednie zwiótczenie występuje zwykle po 2 - 3 minutach. W razie potrzeby dodatkowe dawki 0,01 - 0,06 mg/kg mc. mogą być podawane co 30 - 40 minut lub w zależności od powrotu czynności złącza nerwowo-mięśniowego.

Podanie dawki wstępnej we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) 0,007 mg/kg mc. a następnie w ciągu 3 minut dawki 0,063 mg/kg mc. powoduje przyspieszenie wystąpienia zwiótczenia mięśni oraz wydłużenie jego trwania.

Dzieci

Dawka pankuronium stosowana u dzieci jest w przeliczeniu na masę ciała taka sama jak u dorosłych i wynosi 0,04 - 0,1 mg/kg mc.

U dzieci i młodzieży do 17-go roku życia maksymalna dawka wynosi 0,1 mg/kg mc.

Niemowlęta

W przypadku stosowania produktu leczniczego u niemowląt w kilku pierwszych miesiącach życia, należy każdorazowo sprawdzić indywidualną wrażliwość na produkt leczniczy.

Dawka wstępna wynosi u nich zazwyczaj 0,02 - 0,04 mg/kg mc. pankuronium w postaci bolusu, dawka podtrzymująca 0,015 - 0,02 mg/kg mc.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku działanie pankuronium jest dłuższe, dlatego wskazane może być zmniejszenie dawki.

Pacjenci otyli

U pacjentów otyłych wyznaczanie dawki na podstawie masy ciała może prowadzić do przedawkowania. Dlatego u tych pacjentów szczególnie istotna jest ocena indywidualnej reakcji na działanie produktu.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby i nerek

U pacjentów z zaburzeniami wątroby i nerek należy zachować ostrożność przy wyznaczaniu dawki (patrz punkt 4.4)

Po otwarciu ampułki z produktem leczniczym, zawartość należy natychmiast zużyć, a roztwór nieużyty wyrzucić.

4.3. Przeciwwskazania

Uczulenie na pankuronium, brom.

Bezwzględnie nie wolno stosować pankuronium w przypadku braku technicznych możliwości wykonania intubacji oraz zastosowania oddechu kontrolowanego.

Zawiera alkohol benzylowy (20 mg/ml). Nie podawać wcześniakom lub noworodkom. Produkt może powodować zatrucia i reakcje anafilaktoidalne u niemowląt i dzieci do 3 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Pankuronium jest przeznaczony dla leczenia zamkniętego i może być stosowany jedynie przez wykwalifikowany personel medyczny, jeśli dostępny jest sprzęt umożliwiający zastosowanie oddechu kontrolowanego.

Przed podaniem produktu należy zabezpieczyć możliwość zaintubowania pacjenta, tlenoterapii, dostępu do respiratora. Należy unikać stosowania pankuronium bez uprzedniego wcześniejszego uspienia pacjenta. Podanie produktu leczniczego zwiótczającego w pełni świadomemu pacjentowi może wywołać niekorzystne następstwa w psychice.

Specjalne środki ostrożności

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z miastenią i zespołem miastenicznym (zespołem Eatona-Lamberta), chorobami układu nerwowo-

mięśniowego, chorobą Heinego i Medina, nadciśnieniem złośliwym szczególnie nadciśnieniem nerkopochodnym oraz u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy.

U chorych na miastenię obserwuje się zwiększoną wrażliwość na działanie pankuronium i już dawka 0,005 mg/kg mc. może wywołać zwiótczenie oceniane na 90% pełnego zwiótczenia mięśni.

W przypadku zastosowania produktu leczniczego u pacjentów z chorobą wieńcową, podanie pankuronium może spowodować wystąpienie niedokrwienia mięśnia sercowego oraz sprowokować wystąpienie bólu wieńcowego.

Generalnie pankuronium nie jest zalecane do stosowania u chorych na miastenię oraz z chorobą wieńcową. W przypadku stosowania produktu leczniczego u tych pacjentów zalecane jest podanie dawki wstępnej 0,005 mg/kg we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) a następnie w razie potrzeby (w przypadku dobrej tolerancji produktu leczniczego) w postaci powolnego wlewu kroplowego aż do uzyskania pożądanego zwiótczenia mięśni.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek. Należy jednak pamiętać, że okres półtrwania produktu leczniczego może być u nich wydłużony.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (GFR < 10 ml/min) należy unikać podawania pankuronium.

U pacjentów z niewydolnością wątroby i zwężeniem dróg żółciowych w celu wywołania odpowiedniego zwiótczenia konieczne może być podanie większej dawki początkowej. Nie należy jej jednak powtarzać wcześniej niż po 120 minutach, ponieważ okres półtrwania produktu leczniczego jest u nich wydłużony.

U pacjentów z rozległymi oparzeniami może wystąpić oporność na działanie pankuronium i może być konieczne podanie większych dawek produktu leczniczego.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami elektrolitowymi: hipokaliemią, hipokalcemią, hipermagnezemią, ciężkimi zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej jak również w przypadku hipoproteinemii działanie pankuronium może być nasilone i utrzymywać się dłużej niż normalnie.

U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy podanie pankuronium może spowodować znaczne nadciśnienie.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego u pacjentów w wieku podeszłym.

Produkt zawiera alkohol benzyłowy. Alkohol benzyłowy może powodować reakcje toksyczne i rzekomo anafilaktyczne u niemowląt i dzieci do 3. roku życia.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie pankuronium i wziewnych leków znieczulających jak halotan, izofluran, enfluran, metoksyfluran, cyklopropan, tiopenton, etamina, fenantyl, gammahydroksybutyran, etomidat może pogłębić blokadę złącza nerwowo-mięśniowego i powoduje konieczność modyfikacji dawki pankuronium.

Opioidowe leki przeciwbólowe, poprzez hamowanie ośrodka oddechowego, mogą mieć udział w niewydolności oddechowej po pankuronium.

Działanie zwiótczające pankuronium nasilają i przedłużają:
barbiturany, sole litu, furosemid, kwas etakrynowy, amfoterycyna, tetracykliny, polimyksyna B, linkomycyna, klindamycyna, kapreomycyna, kolistyna, antybiotyki aminoglikozydowe, ajmalina, proplanolol, prokainamid i chinidyna.

Kwasica oddechowa, hipokaliemia, hipermagnezemia oraz hiperkalcemia powodują nasilenie działania leków zwiotczających. Beta-adrenolityki przedłużają działanie pankuronium.

Glikokortykosteroidy zmniejszają siłę działania pankuronium. Jednak po długotrwałym stosowaniu, gdy doprowadzą do powstania hipokaliemii mogą nasilać blokadę złącza nerwowo-mięśniowego.

Sole litu nasilają i przedłużają działanie pankuronium. W przypadkach pacjentów przyjmujących sole litu zaleca się, by zaprzestali ich przyjmowania przynajmniej na 24 godziny przed planowanym znieczuleniem ogólnym z użyciem pankuronium.

W przypadku długotrwałego przyjmowania karbamazepiny metabolizm pankuronium może być przyspieszony a efektywny czas trwania zwiotczenia znacznie skrócony. Pacjenci przyjmujący fenytoinę mogą być mniej podatni na wystąpienie bloku nerwowo-mięśniowego, działanie zwiotczające pankuronium występuje u nich później i trwa krócej a standardowe dawki produktu mogą nie wywołać u nich pełnego zwiotczenia.

Działanie produktu zmniejsza również obniżenie temperatury ciała pacjenta.

Nasilenie działania glikozydów nasercowych przez pankuronium może być przyczyną arytmii.

Edrofonium, neostygmina oraz inne inhibitory acetylocholinoesterazy odwracają działanie zwiotczające pankuronium.

Nie należy podawać produktu leczniczego w jednej strzykawce z innymi roztworami czy produktami leczniczymi.

4.6. Ciąża i laktacja

Stosowanie u kobiet w ciąży

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy może powodować zagrożenie dla płodu u zwierząt, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań. Nie przeprowadzono też odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u człowieka.

Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Badania udowodniły, że pankuroniowy bromek można bezpiecznie stosować przed cięciem cesarskim.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Nie wiadomo, czy pankuronium przenika do mleka w ilościach mogących wpływać na karmione niemowlę.

W przypadku konieczności zastosowania leku, karmienie piersią należy przerwać. Można je ponownie podjąć dopiero po wydaleniu leku z organizmu (po 24 godzinach od podania).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Pankuronium silnie upośledza sprawność psychofizyczną; przez co najmniej 24 godziny od chwili zastosowania produktu leczniczego obowiązuje bezwzględny zakaz prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia serca:

Przyspieszenie czynności serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi oraz zwiększenie pojemności minutowej serca. Ponadto mogą wystąpić komorowe zaburzenia rytmu i rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe. Rzadziej niż po innych lekach zwiotczających mogą występować reakcje związane z uwalnianiem histaminy (nagle obniżenie ciśnienia, skurcz oskrzeli i towarzysząca mu duszność).

Zaburzenia układu immunologicznego:

W wyjątkowych przypadkach pankuronium może prowokować wystąpienie reakcji anafilaktycznej objawiające się nagłym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, powstaniem przesięków naczyniowych, zaburzeniami rytmu serca oraz skurczem oskrzeli.

Częściej niż po innych lekach zwiotczających mogą wystąpić skórne reakcje alergiczne.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Nadmierne ślinienie się.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

U noworodków, u których stosowano pankuronium, względne ryzyko wystąpienia hiperbilirubinemii wynosi 1,2 w porównaniu z tymi, u których go nie stosowano.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niekiedy obserwuje się miejscowe odczyny skórne i ból w miejscu podania.

4.9. Przedawkowanie

Pankuronium należy do środków wywołujących zwiotczenie mięśni, w tym również mięśni oddechowych. W związku z tym każda skuteczna dawka w przypadku niemożności zaintubowania pacjenta i prowadzenia oddechu kontrolowanego może być dawką śmiertelną.

Zatrucie przewlekłe nie występuje.

Głównymi objawami zatrucia ostrego, spowodowanego dożylnym podaniem zbyt dużej dawki produktu leczniczego są: przedłużająca się depresja oddechowa i zapaść krążeniowa. Początkowo u pacjentów obserwuje się: opadanie powiek, trudności w polykaniu i mówieniu, a następnie w ciągu 2 – 3 minut następuje porażenie mięśni kończyn, karku, mięśni międzyżebrowych oraz przepony. Często stwierdza się częstoskurcz, zaburzenia rytmu serca, rozszerzenie naczyń z zastojem żylnym i ze znacznym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi.

Postępowanie obejmuje intubację pacjenta oraz zastosowanie oddechu kontrolowanego aż do czasu powrotu własnego oddechu. Należy również kontrolować ciśnienie tętnicze.

Postępowanie swoje obejmuje dożylne podanie jednego z niżej wymienionych środków:

1. 10 mg edrofonium (1ml 1% roztworu). W razie potrzeby dawkę tę można powtarzać aż do dawki 30 mg;
 2. metylosiarczanu neostygminy dożylnie 1 – 2 ml roztworu 1:2000 razem z 1 mg atropiny.
- Po każdorazowym podaniu ww. środków kaniulę oraz żyłę należy następnie przepłukać roztworem chlorku sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki zwiotczające mięśnie obwodowo

Kod ATC: M 03 AC 01

Pankuronium jest niedepolaryzującym lekiem zwiotczającym mięśnie poprzecznie prążkowane w wyniku antagonizmu konkurencyjnego z acetylocholiną w płycie nerwowo-mięśniowej. W niewielkim stopniu blokuje przed- i pozazwojowe receptory cholinergiczne. Pankuronium nie działa na zwoje układu współczulnego. W niewielkim stopniu, w porównaniu z innymi lekami zwiotczającymi, wpływa na

zwiększenie wydzielania histaminy. Ponadto stymuluje wydzielanie noradrenaliny oraz hamuje nerw błędny, przez co może powodować przyspieszenie czynności serca oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi. Po podaniu dożylnym maksymalne działanie zwiotczające występuje po około 2 – 3 minutach i utrzymuje się przez około 40 – 60 minut.

Blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, wywołaną przez pankuronium można odwrócić podając inhibitory cholinesterazy jak edrofonium czy neostygminę, poprzedzone podaniem atropiny (lub podane jednocześnie z nią).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym 4 mg pankuronioowego bromku maksymalne stężenie w surowicy krwi występowało po 5 minutach i wynosiło 600 ng/ml. Pankuronium w niewielkim stopniu wiąże się z białkami surowicy krwi (7 do 29%). Wolna frakcja leku wynosi średnio 93% podanej dawki u mężczyzn i 89% u kobiet.

Pankuronium ulega szybkiej dystrybucji do tkanek i narządów. Współczynnik objętości dystrybucji wynosi około 0,193 l/kg (zakres 0,18 - 0,3 l/kg). W 15 - 30% ulega metabolizmowi w wątrobie, głównie w procesie hydroksylacji. Aktywność niektórych metabolitów (jak np. 3-hydroksy-pankuronium) odpowiada około 30 - 50% aktywności substancji macierzystej. Pankuronium jest wydalane z organizmu w postaci niezmienionej (57 - 69%) oraz jako metabolity (30 - 50%) w ciągu 24 godzin od chwili podania, głównie w moczu oraz z kałem (11%). Klirens nerkowy pankuronium wynosi 0,8- 1,9 ml/kg/min. Działanie zwiotczające pankuronium trwa przez 45 - 60 minut. Po podaniu pankuronioowego bromku w dawce 0,05 mg/kg i wystąpieniu pełnego zwiotczenia powrót do stanu, w którym obserwowano 50% zwiotczenia wynosił 37 minut. Stężenie u w surowicy krwi wynosiło w tym przypadku 0,2 µg/ml.

Okres półtrwania pankuronioowego bromku wynosi 110 minut i zostaje wydłużony w przypadku niewydolności nerek (średnio do 257 minut), zwężeniu dróg żółciowych (do około 270 minut) oraz marskości wątroby (średnio do 208 minut). U pacjentów z marskością wątroby lub zwężeniem dróg żółciowych względna objętość dystrybucji leku jest zwiększona o około 50% (wynosi średnio 0,42 l/kg), całkowity klirens leku zmniejszony o około 22%, zaś okres półtrwania pankuronium podwojony w porównaniu z osobami zdrowymi. Względna objętość dystrybucji u osób w wieku podeszłym zwiększa się do 0,21 - 0,32 l/kg, zaś u chorych z niewydolnością nerek do 0,24 l/kg.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie wyników badań na zwierzętach można stwierdzić, że nie istnieje dla człowieka ryzyko inne niż wynikające z farmakologicznego działania pankuronioowego bromku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Sodu chlorek
Sodu octan bezwodny
Kwas octowy lodowaty
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Łączenie pankuronium w jednej strzykawce z innymi roztworami, zwłaszcza o pH różnym od wartości pH = 4 może spowodować wytrącenie się produktu leczniczego z roztworu.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce, w temperaturze 2°C do 8°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

Ampułki o pojemności 2 ml z bezbarwnego szkła typu I.
10 ampulek po 2 ml w tekturowym pudełku.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Do jednorazowego zastosowania.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa SA
58-500 Jelenia Góra, ul. Wincentego Pola 21

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7426

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

05.12.1997 r. / 01.01.2003 r. / 27.12.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 12