

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1.NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PANCURONIUM JELFA, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2.SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2 mg pankuroniowego bromku (*Pancuronii bromidum*).

1 ampułka 2 ml zawiera 4 mg pankuroniowego bromku (*Pancuronii bromidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: alkohol benzylowy 20 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3.POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Jałowy, bezbarwny roztwór

4.SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w lecnictwie zamkniętym:

- w celu zwiócenia mięśni poprzecznie prążkowanych podczas intubacji dotchawiczej oraz podczas znieczulenia ogólnego;
- u pacjentów podłączonych do respiratora i leczonych oddechem kontrolowanym;
- w celu łagodzenia objawów tęcza.

4.2.Dawkowanie i sposób podawania

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

Bromek pankuroniowy należy podawać dożylnie.

Dorośli

W zależności od głębokości żdanego zwiócenia mięśni oraz indywidualnej reakcji na produkt leczniczy dawka dla dorosłych wynosi od 0,04 do 0,1 mg/kg mc.

W celu określenia indywidualnej wrażliwości na bromek pankuroniowy zaleca się przed podaniem optymalnej dla danego pacjenta dawki wstrzyknięcie dożylne 1 mg produktu leczniczego. Opadanie powiek może świadczyć o nadwrażliwości na bromek pankuroniowy i konieczności zastosowania mniejszej dawki. Optymalną dawką do wywołania zwiócenia koniecznego do wykonania intubacji dotchawiczej jest zazwyczaj 0,09 mg/kg mc. Odpowiednie zwiócenie występuje zwykle po 2 – 3 minutach. W razie potrzeby, można podawać dodatkowe dawki 0,01 do 0,06 mg/kg mc. co 30 – 40

minut lub w zależności od powrotu czynności złącza nerwowo-mięśniowego. Podanie we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) dawki wstępnej 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 bromku pankuroniowego stosowana u dzieci jest w przeliczeniu na masę ciała taka sama jak u dorosłych i wynosi 0,04 do 0,1 mg/kg mc.

U dzieci i młodzieży w wieku do 17 lat 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 u niemowląt wynosi zazwyczaj 0,02 do 0,04 mg/kg mc. bromku pankuroniowego w postaci bolusu, dawka podtrzymująca 0,015 do 0,02 mg/kg mc.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku działanie bromku pankuroniowego 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 niezużyty wyrzucić.

4.3.Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na pankuronium, brom lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

Wcześnieiki i noworodki.

4.4.Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Bromek pankuroniowy 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 zapewnić możliwość zaintubowania pacjenta, tlenoterapii, dostępu do respiratora. Należy unikać stosowania pankuronium bez uprzedniego wcześniejszego uspienia pacjenta. Podanie zwiótczającego produktu leczniczego 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-Medina, nadciśnieniem złośliwym, szczególnie nadciśnieniem nerkopochodnym oraz u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy.

U chorych na miastenię obserwuje się zwiększoną wrażliwość na działanie bromku pankuroniowego 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 bromku pankuroniowego może spowodować wystąpienie niedokrwienia mięśnia sercowego oraz sprowokować wystąpienie bólu wieńcowego.

Na ogół, bromku pankuroniowego nie zaleca się do stosowania u chorych na miastenię oraz u pacjentów z chorobą wieńcową. W przypadku stosowania produktu leczniczego u tych pacjentów zalecane jest podanie dawki wstępnej 0,005 mg/kg mc. 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 leku może być u nich wydłużony.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek ($GFR < 10 \text{ ml/min}$) należy unikać podawania bromku pankuroniowego.

U pacjentów z niewydolnością wątroby i zwężeniem dróg żółciowych konieczne może być podanie większej dawki początkowej w celu wywołania odpowiedniego zwiótczenia. Dawki nie należy jednak powtarzać wcześniej niż po 120 minutach, ponieważ okres półtrwania produktu leczniczego jest u takich pacjentów 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, hipermagnezmią, ciężkimi zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej, jak również w przypadku hipoproteinemii, działanie bromku pankuroniowego może być nasilone i utrzymywać się dłużej niż normalnie.

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

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego u pacjentów w wieku podeszłym.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy

Produkt leczniczy zawiera 20,00 mg alkoholu benzylowego w każdej ampułce o pojemności 2 ml co odpowiada 10,00 mg/ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. "gaspingsyndrome").

Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza.

Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza lub farmaceuty.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Pancuronium Jelfa zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie bromku pankuroniowego 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 bromku pankuroniowego.

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

Działanie zwiotczające 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 wydłużają działanie pankuronium. Pacjentom leczonym solami 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 bromku pankuroniowego występuje u nich później i trwa krócej a standardowe dawki mogą nie wywołać u nich pełnego zwiotczenia.

Obniżenie temperatury ciała pacjenta także osłabia działanie bromku pankuroniowego.

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. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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 bromek pankuroniowy 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 i obsługiwanie maszyn

Pankuronium znacznie zaburza sprawność psychofizyczną. Przez co najmniej 24 godziny od chwili zastosowania produktu leczniczego obowiązuje bezwzględny zakaz prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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 wywołać reakcję anafilaktyczną objawiającą się nagłym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, powstaniem przesięków naczyńiowych, 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 wynosiło 1,2, w porównaniu z noworodkami, u których leku nie stosowano.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9.Przedawkowanie

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

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 połykaniu 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 swoiste obejmuje dożylnie podanie jednego z niżej wymienionych środków:

1. 10 mg edrofonium (1ml roztworu 1%). W razie potrzeby dawkę tę można powtarzać aż do dawki 30 mg;

2. metylosiarczan neostygminy (1 do 2 ml roztworu 1:2000) dożylnie 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: leki zwiótczające mięśnie obwodowo

Kod ATC: M 03 AC 01

Pankuronium jest niedepolaryzującym lekiem zwiótczającym 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 zwiótczającymi, 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 zwiótczające 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 bromku pankuroniowego 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). 15 - 30% dawki 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 wydalone 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 bromku pankuroniumowego w dawce 0,05 mg/kg i wystąpieniu pełnego zwiotczenia powrót do stanu, w którym obserwowano 50% zwiotczenia wynosił 37 minut. Stężenie w surowicy krwi wynosiło w tym przypadku 0,2 µg/ml. Okres półtrwania bromku pankuroniumowego wynosi 110 minut i wydłuża się 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 dwukrotnie dłuższy w porównaniu z osobami zdrowymi. Względna objętość dystrybucji u osób w podeszłym wieku 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 pankuroniumowego 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 bromku pankuroniumowego w jednej strzykawce z innymi roztworami, zwłaszcza o wartości pH odbiegającej od 4, może spowodować wytrącenie się osadu.

6.3.Okres ważności

2 lata

6.4.Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego z jednym zielonym i jednym czerwonym paskiem, w tekturowym pudełku.
10 szt. po 2 ml

6.6.Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Do jednorazowego zastosowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

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

Pozwolenie nr R/7426

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**