Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tracrium, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji

(Atracurii besilas)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Tracrium i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tracrium
3. Jak stosować lek Tracrium
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tracrium
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Tracrium i w jakim celu się go stosuje

Lek Tracrium zawiera substancję czynną atrakuriowy bezylan, który jest związkiem wysoce swoistym, blokującym konkurencyjnie (wywołującym blok niedepolaryzacyjny) przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wykazującym średni czas działania.

Lek Tracrium jest wskazany do stosowania:

- podczas znieczulenia ogólnego w celu umożliwienia intubacji dotchawiczej,
- podczas zabiegów chirurgicznych lub prowadzenia kontrolowanej wentylacji w celu zwiotczenia mięśni szkieletowych,
- u pacjentów w oddziałach intensywnej terapii (OIT) w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji.

Lek może być podawany tylko przez doświadczonego anestezjologa lub pod jego ścisłą kontrolą, w warunkach umożliwiających wykonanie intubacji dotchawiczej i prowadzenie sztucznej wentylacji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tracrium

Kiedy nie stosować leku Tracrium
Lek Tracrium jest przeciwwskazany u pacjentów, u których stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na atrakurium, cisatrakurium lub kwas benzenosulfonowy, lub którykolwiek z pozostałych składników leku Tracrium.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Tak jak wszystkie inne środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, Tracrium poraża mięśnie oddechowe oraz inne mięśnie szkieletowe, nie wpływając na świadomość.
Tracrium należy stosować wyłącznie z odpowiednimi lekami znieczulającymi ogólnie.

Podczas podawania leku Tracrium u części pacjentów może dojść do uwalniania histaminy. Dlatego Tracrium należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których na podstawie wywiadu stwierdza się możliwość wystąpienia nadwrażliwości na histaminę. W szczególności u pacjentów z alergią i astmą oskrzelową w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

Należy również zachować ostrożność podczas podawania leku Tracrium pacjentom, którzy wykazywali nadwrażliwość na inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ponieważ są dostępne doniesienia o dużej częstości występowania nadwrażliwości krzyżowej (większej niż 50%) między lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (patrz punkt *Kiedy nie stosować leku Tracrium*).

Lek Tracrium podany w zalecanych dawkach nie wykazuje istotnego wpływu na przewodnictwo w nerwie błędnym i zwojach nerwowych. W konsekwencji lek Tracrium podawany w zalecanym zakresie dawek nie wywiera klinicznie istotnego wpływu na czynność serca i nie przeciwdziała bradykardii wywoływanej wieloma lekami znieczulającymi lub pobudzeniem nerwu błędnego podczas operacji.

Pacjenci z miastenią, innymi zaburzeniami przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub poważnymi zaburzeniami elektrolitowymi wykazują zwiększoną wrażliwość na działanie atrakurium, podobnie jak na pozostałe leki zwiotczające, wywołujące blok niedepolaryzacyjny.

Tracrium należy wstrzykiwać przez co najmniej 60 sekund pacjentom, u których istnieje zwiększone ryzyko nagłego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, np. pacjentom z hipowolemią (zmniejszenie objętości krwi krążącej).

Tracrium podlega unieczynnieniu w wysokim pH i dlatego nie należy go w tej samej strzykawce łączyć z tiopentalem lub innymi lekami o odczynie zasadowym.

W przypadku wyboru żyły o małej średnicy jako miejsca podania leku Tracrium, po wstrzyknięciu leku żyłę tę należy przepłukać izotonicznym roztworem chlorku sodu. Gdy przez założoną na stałe igłę lub kaniulę podaje się Tracrium i inne leki znieczulające, po wstrzyknięciu każdego leku należy każdorazowo dokonać przepłukania odpowiednią objętością izotonicznego roztworu chlorku sodu.

Ponieważ Tracrium jest związkiem hipotonicznym, nie wolno podawać go do kaniuli przeznaczonej do przetaczania krwi.

Badania dotyczące występowania hipertermii złośliwej u predysponowanych zwierząt (świnie) oraz badania kliniczne dotyczące występowania jej objawów u predysponowanych pacjentów wykazują, że Tracrium nie powoduje tego zespołu.

Pacjenci z oparzeniami mogą wykazywać oporność na działanie atrakurium oraz innych leków zwiotczających wywołujących blok niedepolaryzacyjny. U takich pacjentów może być konieczne podanie zwiększonych dawek leku, zależnie od upływu czasu od chwili oparzenia oraz jego rozległości.

Pacjenci w oddziałach intensywnej terapii: podanie zwierzętom laboratoryjnym dużych dawek laudanozyny, jednego z metabolitów atrakurium, związane było z wystąpieniem przemijającego obniżenia ciśnienia tętniczego oraz, u niektórych gatunków, z pobudzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Mimo, że u pacjentów otrzymujących atrakurium znajdujących się w oddziałach intensywnej terapii obserwowano napady drgawek, nie ustalono związku przyczynowego między występowaniem tych drgawek a laudanozyną.

Ciąża i karmienie piersią
Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.
Tracrium, tak jak wszystkie leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, stosuje się u kobiet w ciąży jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne zagrożenie dla płodu.

Tracrium można stosować w celu utrzymania zwiotczenia mięśni podczas cięcia cesarskiego, gdyż podany w zalecanych dawkach nie przenika przez łożysko w ilości istotnej klinicznie.
Nie wiadomo, czy lek Tracrium przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nie dotyczy stosowania leku Tracrium. Lek Tracrium jest zawsze stosowany jednocześnie z lekami wywołującymi znieczulenie ogólne. Obowiązują zwykłe środki ostrożności związane z wpływem znieczulenia ogólnego na sprawność psychofizyczną pacjenta.

Lek Tracrium a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio lekach, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty.

Jednoczesne zastosowanie wziewnych leków znieczulających, np. halotanu, izofluranu lub enfluranu, może nasilić blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną przez Tracrium.

Tak jak i pozostałe leki zwiotczające wywołujące blok niedepolaryzacyjny, również lek Tracrium może nasilać i (lub) wydłużać czas trwania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w wyniku interakcji z następującymi lekami: antybiotykami (aminoglikozydowymi, polimyksynami, spektynomycyną, tetracyklinami, linkomycyną i klindamycyną), lekami przeciwarytmicznymi (propranololem, antagonistami kanału wapniowego, lidokainą, prokainamidem i chinidyną), lekami moczopędnymi (furosemidem i prawdopodobnie mannitolem, tiazydowymi lekami moczopędnymi i acetazolamidem), siarczanem magnezu, ketaminą, solami litu, lekami blokującymi zwoje nerwowe (trimetafanem, heksametonium).

Niektóre leki mogą niekiedy zaostrzyć lub ujawnić utajoną miastenię lub nawet wywołać zespół miasteniczny, czego następstwem może być zwiększona wrażliwość na działanie leku Tracrium. Do leków takich należą różne antybiotyki, leki beta-adrenolityczne (propranolol, oksprenolol), leki przeciwarytmiczne (prokainamid, chinidyna), leki przeciwreumatyczne (chlorochina, D-penicylamina), trimetafan, chloropromazyna, steroidy, fenytoina i sole litu.

U pacjentów, którym długotrwale podaje się leki przeciwdrgawkowe, moment wystąpienia blokady niedepolaryzacyjnej przewodnictwa nerwowo-mięśniowego może zostać opóźniony, a okres jej trwania skrócony.

Podawanie leku Tracrium w skojarzeniu z innymi lekami niedepolaryzującymi, powodującymi wystąpienie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, może spowodować blokadę tego przewodnictwa w stopniu większym niż można by oczekiwać po podaniu równoważnej dawki samego leku Tracrium. Nasilenie działania może być różne, zależnie od stosowania różnych skojarzeń leków.

Leków zwiotczających wywołujących blok depolaryzacyjny, takich jak suksametonium, nie należy stosować do przedłużania zwiotczenia wywołanego przez leki powodujące blok niedepolaryzacyjny, takie jak atrakurium, ponieważ może to doprowadzić do powstania nadmiernie przedłużającej się i złożonej blokady, której zniesienie inhibitorami cholinoesterazy może być trudne.

Leczenie z zastosowaniem inhibitorów acetylocholinoesterazy, powszechnie wykorzystywanych w terapii choroby Alzheimera (takich jak donepezyl) może skrócić czas trwania oraz zmniejszyć nasilenie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez lek Tracrium.

3. Jak stosować lek Tracrium

Dawkowanie u dorosłych - wstrzyknięcia dożylne
Tracrium podaje się we wstrzyknięciach dożylnych. Dawka dla dorosłych wynosi 0,3 mg/kg masy ciała do 0,6 mg/kg masy ciała (zależnie od wymaganego czasu trwania pełnego bloku niedepolaryzacyjnego) i zapewnia odpowiednie zwiotczenie przez 15-35 min.

Intubację dotchawiczą można zazwyczaj wykonać przed upływem 90 sekund od dożylnego podania dawki 0,5 mg/kg masy ciała do 0,6 mg/kg masy ciała.

Czas trwania pełnego bloku niedepolaryzacyjnego można przedłużyć podając w miarę potrzeby dodatkowe dawki 0,1 mg/kg masy ciała do 0,2 mg/kg masy ciała. Podawanie kolejnych dodatkowych dawek nie nasila działania blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Samoistny powrót przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, mierzony uzyskaniem 95% odpowiedzi na stymulację tężcową, następuje po około 35 minutach od zakończenia pełnej blokady.

Blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, wywołaną przez Tracrium, można szybko odwrócić bez obawy wystąpienia objawów rekuraryzacji, stosując standardowe dawki leków z grupy inhibitorów cholinoesterazy, takich jak neostygmina i edrofonium, poprzedzone podaniem atropiny lub podane jednocześnie z atropiną.

Dawkowanie u dorosłych - infuzja ciągła
Po podaniu pierwszej dawki 0,3 mg/kg masy ciała do 0,6 mg/kg masy ciała w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, lek Tracrium można stosować w postaci infuzji ciągłej w dawce 0,3 mg/kg masy ciała do 0,6 mg/kg masy ciała na godzinę w celu utrzymania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego podczas długotrwałych zabiegów chirurgicznych.
Tracrium można podawać w zalecanych dawkach w postaci infuzji ciągłej podczas operacji kardiochirurgicznych z użyciem aparatu do krążenia pozaustrojowego. Obniżenie ciepłoty ciała do temperatury 25-26°C zmniejsza szybkość unieczynniania atrakurium, dlatego w przypadku tak obniżonej temperatury ciała można utrzymywać pełną blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego stosując w postaci infuzji mniej więcej połowę dawki zalecanej w normotermii.

Dawkowanie u pacjentów w oddziałach intensywnej terapii
Podawanie Tracrium można rozpocząć początkową dawką 0,3 mg/kg masy ciała do 0,6 mg/kg masy ciała podaną w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, po czym w celu utrzymania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego Tracrium można stosować w postaci infuzji ciągłej w dawce 11 µg/kg mc./minutę do 13 µg/kg mc./minutę (0,65 mg/kg mc./godzinę do 0,78 mg/kg mc./godzinę). Jednakże podczas stosowania leku Tracrium w oddziałach intensywnej terapii występują duże indywidualne różnice wielkości skutecznych dawek - od bardzo małych, jak np. 4,5 µg/kg mc./minutę (0,27 mg/kg mc./godzinę) do bardzo dużych, jak np. 29,5 µg/kg mc./minutę (1,77 mg/kg mc./godzinę). Również w miarę upływu czasu wielkość skutecznej dawki może ulegać zmianie.

Długość czasu podawania leku Tracrium nie ma wpływu na szybkość samoistnego powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjentów w oddziałach intensywnej terapii. Po około 60 minutach (zakres 32-108 minut) uzyskuje się spontaniczny powrót odpowiedzi skurczowej mięśni mierzonej metodą ciągu czterech impulsów do wartości > 0,75 (stosunek amplitudy czwartego skurczu do amplitudy pierwszego).

Dawkowanie u dzieci
Dawki stosowane u dzieci powyżej 1 miesiąca życia są w przeliczeniu na masę ciała takie same, jak u dorosłych.
Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku Tracrium u dzieci poniżej 1 miesiąca życia.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku
Pacjentom w podeszłym wieku Tracrium podaje się w standardowych dawkach. Zaleca się jednak powolne podawanie dawki początkowej, o wielkości bliskiej dolnej granicy zakresu dawek zalecanych.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby
Tracrium można podawać w standardowych dawkach pacjentom w każdym stadium zaawansowania niewydolności nerek lub wątroby, w tym również w stadiach krańcowych.

Dawkowanie w przypadku chorób sercowo-naczyniowych
Osobom z klinicznie istotnymi objawami chorób sercowo-naczyniowych dawkę początkową leku Tracrium należy wstrzykiwać przez co najmniej 60 sekund.

Monitorowanie pacjentów
W celu indywidualnego ustalenia dawki leku Tracrium lekarz powinien monitorować przewodnictwo nerwowo-mięśniowe podczas podawania leku, tak jak się to czyni w przypadku wszystkich innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tracrium

Objawy
Nadmiernie przedłużone porażenie mięśni i jego następstwa.

Postępowanie
Do chwili powrotu samoistnej wydolnej czynności oddechowej niezbędne jest utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz zastosowanie wentylacji z dodatnim ciśnieniem wdechowym. Stosuje się leki wywołujące pełne uśpienie, ponieważ świadomość pacjenta nie jest wyłączona. Podanie inhibitorów acetylocholinoesterazy wraz z atropiną lub glikopironium w chwili, gdy wystąpią oznaki samoistnego powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, może ten powrót przyspieszyć.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częste i niezbyt częste występowanie działań niepożądanych określono na podstawie danych z badań klinicznych. Rzadkie i bardzo rzadkie występowanie działań niepożądanych określono na podstawie danych ze zgłoszeń spontanicznych, uzyskanych po wprowadzeniu leku do obrotu.

Częste działania niepożądane (*mogą wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów przyjmujących lek*):

Zdarzenia powiązane z uwalnianiem histaminy, takie jak obniżenie ciśnienia tętniczego (łagodne, przemijające), nagłe zaczerwienienie skóry.

Niezbyt częste działania niepożądane (*mogą wystąpić u 1 do 10 na 1000 pacjentów przyjmujących lek*):

Powiązany z uwalnianiem histaminy skurcz oskrzeli.

Rzadkie działania niepożądane (*mogą wystąpić u 1 do 10 na 10 000 pacjentów przyjmujących lek*):

Pokrzywka.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (*mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów przyjmujących lek*):

Ciężkie reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna, w tym wstrząs, niewydolność krążenia, zatrzymanie akcji serca).

Bardzo rzadko opisywano ciężkie reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne u pacjentów otrzymujących atrakurium jednocześnie z jednym lub więcej lekami znieczulającymi.

Działania niepożądane występujące z nieznaną częstością (*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych*):

Drgawki, choroby mięśni (miopatia), osłabienie siły mięśniowej.

Zgłaszano występowanie napadów drgawek u pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii, otrzymujących atrakurium jednocześnie z wieloma innymi lekami. U pacjentów tych z reguły występowały dodatkowe przyczyny predysponujące do napadów drgawkowych (np. uraz głowy, obrzęk mózgu, wirusowe zapalenie mózgu, encefalopatia z niedotlenienia lub mocznica). Nie udowodniono związku przyczynowego pomiędzy występowaniem napadów drgawek a zastosowaniem laudanozyny. W badaniach klinicznych nie wykazano korelacji między stężeniem laudanozyny w osoczu a występowaniem napadów drgawek.

Opisywano wystąpienie osłabienia siły mięśniowej i (lub) miopatii po długotrwałym podawaniu leków zwiotczających mięśnie szkieletowe u ciężko chorych pacjentów w oddziałach intensywnej terapii. Pacjenci w większości otrzymywali jednocześnie kortykosteroidy. Te zdarzenia niepożądane występowały niezbyt często w powiązaniu z atrakurium, a związek przyczynowy nie został ustalony.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działanie niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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, fax: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tracrium

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Chronić od światła.
Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności ‘EXP’ zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Skrót ‘Lot’ oznacza numer serii.
Niewykorzystaną, pozostałą w otwartych ampułkach, część leku Tracrium należy wyrzucić.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tracrium

Substancją czynną leku Tracrium jest atrakurium (1 ml roztworu do wstrzykiwań lub infuzji zawiera 10 mg atrakuriowego bezylanu).

Pozostałe składniki to: kwasu benzenosulfonowego roztwór 32% w/v, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tracrium i co zawiera opakowanie

Opakowanie zawiera:
Ampułki po 2,5 ml roztworu, 5 ampułek
Ampułki po 5 ml roztworu, 5 ampułek

Jedna ampułka 2,5 ml zawiera 25 mg atrakuriowego bezylanu.
Jedna ampułka 5 ml zawiera 50 mg atrakuriowego bezylanu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlandia
Tel: 0048 221253376

Wytwórca:

Aspen Pharma Ireland Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlandia

lub

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile
Parma
Włochy

lub

Wytwórca/Importer:

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestrasse 32-36
23843 Bad Oldesloe
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 07/2022

{logo podmiotu odpowiedzialnego}

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Produkt Tracrium może być rozcieńczany następującymi płynami do infuzji, w których zachowuje trwałość przez podany poniżej okres:

Płyn do infuzji	Trwałość
0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji	24 godz.
5% roztwór glukozy do infuzji	8 godz.
Roztwór Ringera do wstrzykiwań dożylnych	8 godz.
0,18% roztwór chlorku sodu i 4% roztwór	

glukozy do infuzji	8 godz.
Wieloskładnikowy roztwór mleczanu sodu do infuzji (roztwór Hartmanna do wstrzyknięć dożylnych)	4 godz.

Po rozcieńczeniu jednym z wymienionych płynów w taki sposób, aby stężenie atrakuriowego bezylanu wynosiło 0,5 mg/ml lub więcej, otrzymane roztwory są trwałe w świetle dziennym odpowiednio jak podano wyżej, jeśli przechowuje się je w temperaturze poniżej 30°C.