

ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ

Esmeron® 25 mg=2.5ml (Есмерон)
Esmeron® 50 mg= 5 ml, (Есмерон)
Esmeron® 100 mg=10 ml, (Есмерон)
Esmeron® 250 mg=25ml. (Есмерон)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-8345/10.12.2009

646/11.11.03 *Министър*

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В един ml Esmeron се съдържат 10 mg rocuronium bromide

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Esmeron е под формата на разтвор за интравенозно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични индикации

Esmeron се прилага като елемент от средствата за обща анестезия, за да улесни ендотрахеалната интубация по време на рутинно и бързо въвеждане, и да осигури релаксация на скелетната мускулатура по време на оперативни интервенции. Esmeron е елемент от средствата в интензивното отделение за улесняване на интубацията и механичната вентилация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Както и при другите нервномускулни блокери, дозата на Esmeron трябва да бъде определяна индивидуално за всеки пациент. При определяне на дозата трябва да се вземе предвид метода на анестезия и предполагаемата продължителност на операцията, възможните лекарствени взаимодействия с други лекарства, които са прилагани едновременно. За адекватна оценка на нервномускулното блокиране и излизането от него е препоръчително прилагането на подходящо нервномускулно мониториране.

Инхалационните анестетици потенцират ефекта на нервномускулно блокиране на Esmeron. Това потенциране придобива клинично значение едва тогава, когато в хода на анестезията тъканната концентрация на летливите агенти достигне необходимото за подобно взаимодействие ниво. Следователно корекциите на дозата на Esmeron трябва да стават на фона на прилагането на по-малки поддържащи дози на по-дълъг интервал или използване на по-ниски инфузионни нива на Esmeron по време на дълготрайни операции (продължаващи повече от 1 час) под инхалационна анестезия (Виж Взаимодействия с други медикаменти и други видове взаимодействия).

При възрастни пациенти следните дози могат да се приемат като препоръчителни в общия случай на трахеална интубация и мускулна релаксация за кратко- или дълготрайни операции или за употреба в интензивното отделение.

ESMERON : 50A, 100A, 25V, 50V, 100V, 250V
RA 8730 CCDS 3 (13)
Esmeron\Reg\Labeling\Esmeron\ RA 8730 CCDS 3 (13)



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

Трахеална интубация:

Стандартната доза при интубиране по време на рутинна анестезия е 0,6 mg rocuronium bromide за kg телесна маса, след което се установяват адекватни условия за интубация за 60 секунди при почти всички пациенти. Препоръчва се доза от 1.0 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло за благоприятстване условията на трахеална интубация по време на бързото въвеждане в анестезия, след което се установяват адекватни условия за интубация за 60 секунди при почти всички пациенти. Ако доза от 0.6 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло е използвано за бързо въвеждане в анестезия е препоръчително пациента да се интубира 90 секунди след приложението на rocuronium bromide.

При пациенти с Цезарово сечение се препоръчва единствено употреба на доза от 0.6 rocuronium bromide на kg телесно тегло, доколкото доза от 1.0 mg/kg не е изследвана при тази пациентска група.

Поддържаща доза:

Препоръчителната поддържаща доза е 0,15 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло; в случай на дълготрайна инхалационна анестезия, тя трябва да бъде намалена на 0,075-0,1 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло. Поддържаща доза се прилага, когато се постигне възстановяване на 25% от контролния мускулен туич или когато присъстват 2 до 3 отговора на четири стимулации.

Продължителна инфузия:

Ако Esmeron се прилага чрез продължителна инфузия, препоръчително е да се приложи начална доза от 0.6 mg rocuronium bromide на kg телесна маса, а когато невромускулното блокиране започне да се възстановява, да започне приложението чрез инфузия. Инфузионната скорост трябва да се настрои така, че да поддържа 10% от контролния мускулен туич или да поддържа 1-2 отговора на четири стимулации. При възрастни пациенти на венозна анестезия, скоростта на инфузията, необходима за поддържане на невромускулния блок на посоченото ниво варира от 0.3-0.6 mg.kg⁻¹.h⁻¹, а при инхалационна анестезия границите са 0.3-0.4 mg.kg⁻¹.h⁻¹. Препоръчва се постоянно мониториране на невромускулния блок, тъй като изискванията към скоростта на инфузията варират при различните пациенти и при различните методи на анестезия.

Дозирание при деца

Чувствителността към Esmeron на деца (1-14 години) и кърмачета (1-12 месеца) под халотанова анестезия е подобна на чувствителността на възрастните пациенти. При тях действието започва по-бързо отколкото при възрастните. Няма данни, които да препоръчват употребата на Esmeron при новородени (0-1 месец).

Дозирание при възрастни пациенти и пациенти със заболявания на черния дроб и/или жлъчните пътища и/или бъбречна недостатъчност:

Стандартната доза за интубиране на гореописаните пациенти при рутинна анестезия е 0,6 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло. Същата доза от 0,6 mg да се има предвид при бързо въвеждане в анестезия, при пациенти, при които се очаква продължителността на действието да е удължена. Независимо от техниката на анестезия, препоръчителната поддържаща доза за тези пациенти е 0,075-0,1 mg rocuronium bromide на kg телесно тегло, а препоръчителната скорост на инфузия е 0.3-0.4 mg.kg⁻¹.h⁻¹. (Вижте и Продължителна инфузия).

Дозирание при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване:

При пациенти с наднормено тегло или пациенти със затлъстяване (определени като такива, когато теглото надвишава с 30% идеалното), дозите на kg тегло трябва да бъдат понижени, като се има предвид мускулната маса.

ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

Процедури в интензивното отделение

Трахеална интубация

За трахеалната интубация трябва да се употребяват същите дози както са описани по-горе в хирургическите процедури.

Дозиране за улесняване на механичната вентилация:

Употребата на начална натоварваща доза от 0.6 mg rosigonium bromide на kg телесна маса е препоръчителна, последвана от продължителна инфузия докато туича се възстанови до 10% или до повторно появяване на 1 до 2 туича от четири стимулации. Дозата винаги трябва да се титрира до получаване на ефект при всеки отделен пациент. Препоръчителното начално ниво на инфузия за поддържането на нервно-мускулен блок от 80-90% (1 от 2 туича от четири стимулации) при възрастни пациенти е $0.3-0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ по време на първия час от прилагането, което трябва да се намали през следващите 6-12 часа в зависимост от индивидуалния отговор. След това изискванията за индивидуалната доза остават относително константни.

Голяма разлика между отделните пациенти в часовите нива на инфузия е забелязана в контролираните клинични изследвания, със средно ниво на инфузия на час вариращо от 0.2-0.5 в зависимост от характера и напредналостта на органната недостатъчност, съпътстващата употреба на медикаменти и индивидуалните характеристики на пациента. За осигуряване на оптимален индивидуален контрол върху пациента е силно препоръчително мониторирането на нервно-мускулното предаване. Прилагането до 7 дни е проучвано. Няма данни за препоръки относно дозата за улесняване на механичната вентилация при деца и много възрастни пациенти.

Приложение

Esmeron се инжектира венозно наведнъж или чрез продължителна инфузия (Вижте и Инструкции за употреба/манипулации).

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Анамнеза за анафилактичен шок при предишно прилагане на rosigonium или бромидни йони.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Тъй като приложението на Esmeron предизвиква парализа на респираторните мускули, прилагането на изкуствена вентилация е задължително за пациенти, които са (били) лекувани с този препарат, докато не се установи напълно възстановяване на спонтанното дишане. Както при всички нервно-мускулно блокери е важно да се очакват трудности при интубирането, особено когато това е част от техника за бърза интубация.

При прилагане на нервно-мускулни блокери би могло да се очаква възникване на анафилактична реакция. Винаги трябва да се взимат мерки за третиране на подобни реакции. Особено в случаи на предходни анафилактични реакции към нервно-мускулни блокиращи средства трябва да се предприемат специални предпазни средства, доколкото са докладвани случаи на кръстосана реакция при нервно-мускулните блокиращи средства.

Дози над 0,9 mg rosigonium bromide на kg телесна маса могат да доведат до повишаване на сърдечната честота; този ефект може да компенсира брадикардията, индуцирана от други анестетици или от вагусовата стимулация.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

В общия случай, след продължителна употреба на мускулни релаксанти в спешната медицина, се забелязва удължена парализа и/или слабост на скелетната мускулатура. За да се избегне удължаването на нервно-мускулния блок или предозирането, се препоръчва по време на употребата на мускулните релаксанти да се провежда мониториране на нервно-мускулното предаване. Освен това пациентите трябва да получат адекватна седация и аналгезия. Нещо повече, дозата на миорелаксанти трябва да се адаптира спрямо индивидуалните особености от или под ръководството на опитни клиницисти, които са запознати с тяхното действие и с адекватните техники на мониториране на нервно-мускулното блокиране.

Тъй като Esmeron се употребява винаги заедно с други препарати и тъй като съществува риск от малигнена хипертермия по време на анестезията, дори и да няма данни за наличие на отключващи фактори за хипертермия, клиницистът още преди началото на анестезията трябва да внимава за ранните ѝ признаци, за потвърдението на диагнозата и за предприемане на мерки за адекватно ѝ лечение. Резултатите от проучвания върху животни показват, че Esmeron няма отключващ ефект за малигнена хипертермия.

Следните условия биха могли да повлияят на фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на Esmeron:

Заболяване на черния дроб и/или жлъчните канали и бъбречна недостатъчност

Тъй като Esmeron се отделя в урината и в жлъчката, прилагането му при пациенти с клинично проявени заболявания на черния дроб и/или жлъчката и бъбречна недостатъчност трябва да става с повишено внимание. При такива пациенти, удължено действие се наблюдава при доза от 0,6 mg rocuronium bromide на kg телесна маса.

Удължено време на циркулация

Състояния, с повишаване обем на разпределение, като сърдечно-съдови заболявания, напреднала възраст или едематозни състояния, свързани с увеличение на циркулационното време, може да забавят началото на ефекта на Esmeron.

Нервно-мускулни заболявания

Както повечето нервно-мускулни блокери, прилагането на Esmeron при пациенти с нервно-мускулни заболявания или след прекаран полиомиелит трябва да бъде много внимателно, тъй като в тези случаи отговора на нервно-мускулното блокиране може да бъде значително променен. Степента и посоката на тази промяна могат да варират в много широки граници. При пациенти с myasthenia gravis или с миастеничен синдром (Синдром на Eaton-Lambert), малки дози Esmeron могат да окажат силен ефект, затова дозата на Esmeron трябва да се титрира до отговора.

Хипотермия

При провеждане на хирургични операции в условия на хипотермия, нервно-мускулният блокиращ ефект на Esmeron се повишава, а продължителността на действие се удължава.

Затлъстяване

Както и при другите нервно-мускулни блокери, Esmeron може да окаже продължителен ефект и удължен период на спонтанно възстановяване при пациенти със затлъстяване, дори когато приложените дози са изчислени на базата на наличното телесно тегло.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

Изгаряния

Пациенти с изгаряния развиват резистентност към не-деполяризиращи нервно-мускулни блокиращи агенти. Препоръчително е дозата да се титрира до реакция.

Състояния, които могат да усилят ефекта на Esmeron

Хипокалиемия (т.е. след тежко повръщане, диария и диуретична терапия), хипермагnezемия, хипокалциемия (след масивни трансфузии), хипопротеинемия, дехидратация, ацидоза, хиперкапнея, кахексия.

Следователно острите метаболитни нарушения, промененото рН на кръвта или дехидратацията трябва да бъдат коригирани, доколкото е възможно.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ И ДРУГИ ВИДОВЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Съществуват данни, че употребата на долупосочените препарати може да промени силата и/или продължителността на недеполяризиращите миорелаксанти:

Повишаващи ефекта:

- Халогенирани изпаряващи се анестетици и етер
- Високи дози от тиопентон, метохекситон, кетамин, фентанил, гамахидроксибутират, етомидат и пропофол.
- Други недеполяризиращи миорелаксанти;
- Предшестващо приложение на Suxamethonium;
- Други лекарства:
 - Антибиотици: аминокликозиди, линкозамиди и полипептидни антибиотици, ациламинопеницилини, тетрациклини, високи дози метронидазол;
 - Диуретици, тиамин, MAO инхибитори, хинидин, протамин, α -адренергични блокиращи агенти, магнезиеви соли, агенти блокиращи калциевите канали и литиеви соли;

Понижаващи ефекта:

- Неостигмин, едрофониум, пиридостигмин, деривати на аминопиридина;
- Предшестващо хронично приложение на кортикостероиди, фенитоин или карбамазепин
- Норадrenalин, азатиоприн (само транзитoren и ограничен ефект), теофилин, калциев хлорид, калиев хлорид.

4.6 БРЕМЕННОСТ И ЛАКТАЦИЯ

Не съществуват данни за приложението на препарата по време на бременност при хора, за да може да се прецени съществува ли риск за плода. Досега не са постъпили данни за наличие на риск за плода при изследвания при животни. Esmeron се прилага на бременни жени по преценка на лекуващия лекар, тогава когато потенциалните ползи са повече от възможните рискове.

При пациентки подложени на Цезарово сечение Esmeron може да бъде използван като част от техниката за бърз увод в анестезията при положение, че не се очакват трудности при интубацията и достатъчна доза анестетичен агент е приложена или последващ succinylcholine за улесняване на интубацията. Esmeron приложен в доза 0.6 mg на kg телесна маса е показал, че е безопасен при бременни, подложени на Цезарово сечение. Esmeron не повлиява точковото измерване по Дрега, феталния мускулен тонус или кардиореспираторната адаптация. На базата на кръвна проба, взета

ESMERON : 50A, 100A, 25V, 50V, 100V, 250V

RA 8730 CCDS 3 (13)

Esmeron\Reg\Labeling\Esmeron\ RA 8730 CCDS 3 (13)



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

пълната връв става ясно, че съществува ограничено преминаване през плацентата на госигонийм бромиде, което не довежда до осезаеми клинични странични ефекти в новороденото.

Внимание: Дози от 1.0 mg.kg^{-1} са изследвани при бърза индукция в анестезията, но не и при пациенти с Цезарово сечение.

При пациентки, които приемат магнезиеви соли поради токсемия на бременността, може да се забави спонтанното възстановяване от нервно-мускулното блокиране, тъй като магнезиевите соли подсилват нервно-мускулния блок. Следователно, при такива пациентки, дозата на Esmeron трябва да бъде редуцирана и адаптирана спрямо нивото на мускулния туич.

Незначителни количества госигонийм бромиде са установени в кърмата на пълхове в лактация. Няма данни за употребата на госигонийм бромиде, по време на лактация при човека. Esmeron се прилага при кърмещи пациентки по преценка на лекуващия лекар, когато очакваните ползи надвишават възможните рискове.

4.7 ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не се препоръчва употребата или работата с машини, криеща риск, както и шофирането на превозни средства 24 часа след пълното възстановяване от нервно-мускулното блокиране, индуцирано от Есмерон.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Анафилактични реакции

Макар и много редки анафилактични реакции към мускулните релаксанти, включително и Esmeron са документирани. Тези реакции в някои случаи са били фатални. Поради възможната тежест на тези реакции трябва да се има предвид, че могат да се появят и да се предприемат съответните предпазни мерки.

Отделяне на хистамин и хистаминоподобни реакции

Тъй като съществуват данни, че нервно-мускулните блокери могат да индуцират освобождаването на хистамин, както локално, така и системно, при инжектирането им трябва винаги да се има предвид възможността за поява на сърбеж и еритем в областта на инжектирането и/или генерализирани хистаминоидни (анафилактоидни) прояви като бронхоспазъм и кардиоваскуларни промени като хипотензия и тахикардия.

По време на клиничните проучвания, при бързото инжектиране на цялата доза от 0,3-0,9 mg госигонийм бромиде на kg телесно тегло, е наблюдавано само леко повишение на средните плазмени нива на хистамина.

Реакция на мястото на инжектиране

При бърз увод в анестезия се наблюдава болка, особено когато пациентът все още не е загубил съзнание и е използван ргоровол за интубиращ агент. По данни от клинични проучвания при 16 % от пациентите с бърз увод в анестезия с ргоровол, се наблюдава болка от инжекцията и при по-малко от 0,5 % от пациентите интубирани с fentanyl and thiopental.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

В случай на предозирание и удължаване на нервно-мускулното блокиране, пациента трябва да остане на изкуствена вентилация и в началото на спонтанното възстановяване трябва да се приложи ацетилхолинестеразен инхибитор (напр. неостигмин, едрофониум, пиридостигмин) в адекватни дози. Ако прилагането на този инхибитор не успее да преодолее блокиращия ефект на Esmeron, вентилацията трябва да продължи до възстановяването на спонтанното дишане. Повторното приложение на инхибитор на ацетилхолинестеразата може да бъде опасно.

При проучванията върху животни появата на сериозно потискане на сърдечната функция, водещо до сърдечен колапс не се наблюдава преди кумулативната прилагана доза да достигне $750 \times ED_{90}$ ($135 \text{ mg gocuronium bromide}$ на kg телесна маса).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Esmeron ($\text{gocuronium bromide}$) е недеполяриращ нервно-мускулен блокер с бързо настъпване на ефекта и средно по сила действие, който притежава всичките типични фармакологични свойства на представителите на тази група (курареподобни). Действието му се основава на конкуриране за никотиновите холинорецептори в нервно-мускулните плочки. Това действие се антагонизира от действието на инхибитори на ацетилхолинестеразата като неостигмин, едрофониум и пиридостигмин.

ED_{90} (дозата необходима да се достигне 90% потискане на потрепването на палеца на ръката при стимулация на улнарния нерв) по време на венозна анестезия е приблизително $0,3 \text{ mg gocuronium bromide}$ на kg телесно тегло.

Шестдесет секунди след прилагането на $0,6 \text{ mg gocuronium bromide}$ на kg телесна маса ($2 \times ED_{90}$ за венозна анестезия) почти при всички пациенти се достигат адекватни условия за интубиране, като при 80% от тях тези условия са отлични. Мускулна парализа като цяло, адекватна за каквото и да е вид хирургична процедура, се достига за две минути. Клиничната продължителност на действието (времето до спонтанното възстановяване на 25% от отговора чрез потрепвания при дразнене) с тази доза е 30-40 минути. Общата продължителност (времето до спонтанно възстановяване на 90% от силата на контролните потрепвания) е 50 минути. Средното време за спонтанно възстановяване на реакцията на потрепване от 25 до 75% (индекс на възстановяване) след еднократно приложение на обща доза от $0,6 \text{ mg/kg}$ телесно тегло $\text{gocuronium bromide}$ е 14 минути.

При прилагане на по-ниски дози - $0,3-0,45 \text{ mg/kg}$ телесно тегло $\text{gocuronium bromide}$ ($1-1^{1/2} \times ED_{90}$), скоростта на действие е по-малка, а продължителността на действие – по-кратка. След прилагане на $0,45 \text{ mg gocuronium bromide/kg}$ телесно тегло, достигането на подходящи условия за интубация става след 90 секунди.

По време на бърз увод в анестезия с propofol или fentanyl/thiopental адекватни нива на анестезия се постигат за 60 секунди при 93% и 96% от пациентите респективно след доза от $1.0 \text{ mg gocuronium bromide}$ на kg телесно тегло. От тях 70 % са класифицирани като отлични.

Клиничната продължителност с тази доза достига 1 час, за което време нервно-мускулният блок може да бъде успешно преодолян. След доза от $0.6 \text{ mg gocuronium bromide}$ на адекватни нива за интубация се постигат за 60 секунди при 81% и 75% от пациентите по време на бърз увод с propofol или fentanyl/thiopental, съответно. С дози по-високи от $1.0 \text{ mg gocuronium bromide}$ на kg телесно тегло условията за интубация не се подобряват значително; продължителността обаче ще е удължена. Дози по-високи от $4 \times ED_{90}$ не са проучвани.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

Продължителността на действие на поддържащата доза от 0,15 mg/kg rocuronium bromide при анестезия с енфлуран и изофлуран може да бъде по-дълга при гериатрични пациенти или при пациенти с чернодробно и/или бъбречно заболяване (20 минути), отколкото при пациенти с ненарушена функция на екскреторните органи (приблизително 13 минути) под венозна анестезия. Не се наблюдава ефект на кумулиране (прогресивно повишение на продължителността на действие) при повторно прилагане на поддържащата доза в препоръчаните нива.

При продължителна инфузия в Спешно отделение, времето за възстановяване от "train of four ratio" зависи от степента на блока в края на инфузията. След продължителна инфузия над 20 часа времето за възстановяване от "train of four" е приблизително 1,5 (1-5) часа при пациенти без многоорганова недостатъчност и 4 (1-25) часа при пациенти с многоорганова недостатъчност.

При пациенти планирани за кардиоваскуларна хирургия най-честите кардиоваскуларни промени по време на максималния блок след администрация на 0.6-0.9 mg Esmeron на kg телесна маса са малко и клинично незначително нарастване на сърдечната честота с 9% и нарастване на средното артериално кръвно налягане до 16% от контролните стойности.

Прилагането на антихолинестеразни инхибитори като неостигмин, пиридостигмин или едропониум, антагонизира действието на Esmeron.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След венозно прилагане на цялата еднократна доза rocuronium bromide, кривата отразяваща зависимостта на плазмената концентрация от времето преминава през три експоненциални фази. При нормални възрастни средният (95% CI) полуживот на елиминация е 73 (66-80) минути, обемът на разпределение при условия на steady state е 203 (193-214) ml.kg⁻¹ и плазменият клирънс е 3.7 (3.5-3.9) ml.kg⁻¹.min⁻¹.

В контролираните проучвания плазменият клирънс при гериатрични пациенти и пациенти с чернодробни заболявания или ренална дисфункция е редуциран, като при повечето проучвания без достигане на нива от статистическа значимост. Полуживотът на елиминиране при пациенти с чернодробно заболяване е удължен с 30 минути и средния плазмен клирънс е намален с 1 ml.kg⁻¹.min⁻¹. Когато се прилага като продължителна инфузия за улесняване на механичната вентилация за 20 часа или повече, средният живот на полуелиминиране и средният обем на разпределение при steady state са увеличени. Наблюдава се голяма разлика между пациентите в контролираните клинични проучвания в зависимост от естеството и степента на (много)органната недостатъчност и индивидуалните характеристики на пациента. При пациенти с (много)органна недостатъчност се наблюдава един среден полуживот на елиминиране от 21.5 (+/-3.3) часа, обем на дистрибуция при steady state от 1.5 (+/-0.8) l.kg⁻¹ и плазмен клирънс от ml.kg⁻¹.min⁻¹.

Rocuronium се екскретира в урината и жлъчката. Екскрецията в урината достига 40% за 12-24 часа. След инжектирането на белязана доза от rocuronium bromide, екскрецията на белязано вещество е средно 47% в урината и 43% във фекалиите след 9 дни. Приблизително 50% се получават като първичния компонент.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА

Не съществува подходящ животински модел, които да имитира обикновено изключително усложнената ситуация при пациент от спешно отделение. Затова безопасността на Esmeron, когато се употребява за улеснение на механичната вентилация в спешно отделение се основава на резултатите от клиничните проучвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА:

Esmeron съдържа следните помощни вещества:

sodium acetate

sodium chloride

acetic acid and water

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Установена е физична несъвместимост на Esmeron, когато се добавя към разтвори, съдържащи следните лекарствени препарати: амфотерицин, амоксицилин, азатиоприн, цефазолин, флуконазол, дексаметазон, диазепам, еноксимон, еритромицин, фамотидин, фуросемид, хидрокортизон натриев сукцинат, инсулин, метохекситал, метилпреднизолон, преднизолон натриев сукцинат, тиопентал, триметроприм и ванкомицин. Esmeron е несъвместим и с Интралипид.

Освен тези разтвори, с които Esmeron е показал съвместимост (виж раздел 6.6) не е препоръчително смесване на Esmeron с разтвори или лекарства в същата спринцовка или торбичка. Ако Esmeron се прилага чрез същата инфузионна връзка, която се употребява за други лекарствени средства, е важно инфузионната линия да се промива адекватно (напр. с 0.9 % NaCl) между прилагането на Esmeron и на лекарствени средства, които са доказали несъвместимост с Esmeron или за които съвместимостта с Esmeron не е доказана.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

Срока на годност на Esmeron® е 3 години, ако се съхранява съгласно изискванията (виж раздел "Специални условия на съхранение"). Датата означена на картонената кутия, както и на етикета на ампулата или флакона е датата на изтичане на срока на годност. До настъпването ѝ Esmeron може да се употребява. Тъй като Esmeron не съдържа консервант, съдържимото трябва да се употреби веднага след отваряне на ампулата или флакона.

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при в хладилник при температура 2-8°C. Продуктът може да се съхранява извън хладилника при температура до 30°C за максимум 12 седмици. Продуктът не може да бъде върнат обратно, веднъж държан извън хладилника. Периодът на съхранение не трябва да превишава срока на годност.



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

6.5 ХАРАКТЕРИСТИКА И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

Esmeron 25 mg = 2.5 ml

Опаковка от 10 ампули, всяка съдържаща 25 mg rocuronium bromide.

Esmeron 50 mg = 5 ml

Опаковка от 12 ампули, всяка съдържаща 50 mg rocuronium bromide.

Опаковка от 12 флакона, всеки от които съдържа 50 mg rocuronium bromide.

Esmeron 100 mg = 10 ml

Опаковка от 10 ампули, всяка съдържаща 100 mg rocuronium bromide.

Опаковка от 10 флакона, всеки от които съдържа 100 mg rocuronium bromide.

Esmeron 250 mg = 25 ml

Опаковка от 4 ампули, всяка съдържаща 250 mg rocuronium bromide.

Възможно е една от изброените по-горе опаковки да не е в наличност в тази страна.

При кореспонденция, моля цитирайте номера на опаковката.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Направени са проучвания върху съвместимостта със следните инфузионни разтвори. При концентрации от 0,5 mg/ml и 2,0 mg/ml Esmeron е съвместим с: 0,9% NaCl, 5% декстроза, 5% декстроза във физиологичен разтвор, дестилирана вода, Разтвор на Рингеров лактат и еритроцитна маса. Приложението трябва да започне веднага след смесването на разтворите и трябва да приключи до 24 часа. Неупотребеното количество да се изхвърли.

Esmeron може да бъде инжектиран във венозна линия с прилагана инфузия на разтвори на следните продукти за венозно приложение: адреналин, алкурониум, алфентанил, аминофилин, атракуриум, атропин, цефтазидим, цефуроксим, симетидин, клемастин, клиндамицин, клонидин, клоназепам, клонидин, данапароид, добутамин, допамин, дроперидол, ефедрин, ерготамин, есмолол, етоимидат, фентанил, флуцитозин, галамин, гентамицин, декстроза 40%, гликопирониум бромид, хепарин, изопреналин, кетамин, лабеталол, лидокаин, манитол 20%, метоклопрамид, метопролол, метронидазол, мидазолам, милрион, морфин, нифедипин, нимодипин, нитроглицерин, норадреналин, окситоцин, панкурониум, петидин, пипекурониум, калиев хлорид, прометазин, пропанолол, ранитидин, салбутамол, натриев карбонат, нитропрусид, суфентанил, суксаметониум, векурониум и верпамил, а също и с Geloplasma и Thalamonal.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH, Oss, the Netherlands

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН №

9700246/22.04.1997 Г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

22. 04. 1997 Г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

ESMERON : 50A, 100A, 25V, 50V, 100V, 250V

RA 8730 CCDS 3 (13)

Esmeron\Reg\Labeling\Esmaron\ RA 8730 CCDS 3 (13)



ORGANON

EU Summary of Product Characteristics

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

Май 2002

