

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PAVULON 4 mg/2 ml IV ampul.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her ml PAVULON 2 mg panküronyum bromür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

PAVULON, trakeal entübasyonun kolaylaştırılmasında ve orta ve uzun süreli cerrahi girişimler sırasında iskelet kasının gevşemesini sağlamak amacıyla genel anesteziye yardımcı olarak endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Diğer nöromüsküler blokörler gibi PAVULON da, yalnızca bu ilaçların etkileri ve kullanımı konularında tecrübe sahibi doktorlar tarafından veya bu doktorların gözetimi altında uygulanmalıdır.

Diğer nöromüsküler blokörlerde olduğu gibi PAVULON'un dozu her hastada bireysel olarak belirlenmelidir. Kullanılan anestezi yöntemi, cerrahi girişimin beklenen süresi, anestezi öncesinde veya sırasında verilen diğer ilaçlarla olası etkileşimler ve hastanın genel durumu doz belirlenirken göz önünde tutulmalıdır. Nöromüsküler bloğun ve derlenme (recovery) izlenmesinde uygun bir nöromüsküler izleme tekniği kullanılması önerilir.

İnhalasyon anestetikleri, PAVULON'un nöromüsküler etkilerini güçlendirir. Anestezi sırasında bu etki, volatil anestetiklerin dokularda, bu etkileşim için ihtiyaç duyulan konsantrasyonlara ulaştığında klinik önem kazanır. Sonuç olarak, PAVULON'un idame dozları, inhalasyon anestetiklerinin kullanıldığı girişimlerde daha düşük tutulmalı ve daha seyrek verilmelidir. (bakınız bölüm 4.5).

Yetişkin hastalarda, aşağıdaki dozaj önerileri, trakeal entübasyonda, ayrıca orta-uzun süreli cerrahi girişimler sırasında ihtiyaç duyulan kas gevşemesinin sağlanmasında genel bir yol gösterici olarak kullanılabilir.

Trakeal entübasyon

Rutin anestezi sırasında standart entübasyon dozu, vücut ağırlığının her kilogramı için 0.08-0.1 mg panküronyum bromürdür. Klinik bakımdan kabul edilebilir entübasyon koşulları, 0.1

mg/kg ve 0.08 mg/kg panküronyum bromürün intravenöz olarak verilmesinin ardından sırasıyla 90-120 saniye ve 120-180 saniye içerisinde elde edilir. İlacın intravenöz olarak verilmesiyle, seğirme yüksekliğinin kontrol değerinin %25'ine ulaşması arasında geçen yaklaşık süreler; 0.08 mg/kg veya 0.1 mg/kg panküronyum kullanıldığında sırasıyla 75 dakika ve 100 dakikadır.

Kas gevşemesinin devam ettirilmesi için PAVULON dozları

Önerilen idame dozu kg vücut ağırlığı başına 0.01-0.02 mg panküronyum bromürdür. Kümülatif etkinin sınırlandırılabilmesi için, PAVULON'un idame dozlarının yalnızca seğirme yüksekliğinin kontrol değerinin en az %25'ine ulaştığı zaman verilmesi önerilmektedir.

Suksametonyum ile entübasyon sonrası cerrahi girişimler için PAVULON dozları

Önerilen dozlar kg vücut ağırlığı başına 0.04-0.06 mg panküronyum bromürdür. Bu dozlarda, verilen suksametonyum dozuna bağlı olarak kontrol seğirme yüksekliğinin %25'inin sağlanmasına kadar geçen süre 22-35 dakika arasındadır. PAVULON verilmesi hasta, suksametonyumun indüklediği nöromusküler blokajdan klinik olarak kurtulana kadar ertelenmelidir.

Uygulama şekli:

PAVULON yalnızca intravenöz olarak ve tercihen, açık bir damar yolundan bolus enjeksiyon şeklinde verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek/ karaciğer yetmezliği olan hastalara, sağlıklı insanlara verilen doz ile aynı doz verilebilir. Ancak bu grup hastalarda, etkinin başlaması yavaş olabilir ve nöromusküler blokaj süresi uzayabilir (bakınız bölüm 4.4).

Geriatrik popülasyon:

Genç yetişkinlerdeki aynı entübasyon ve idame dozları (sırasıyla 0.08-0.1 mg/kg and 0.01-0.02 mg/kg) kullanılabilir. Ancak yaşlı hastalardaki etki süresi, farmakokinetik mekanizmalardaki değişikliklere bağlı olarak, genç hastalardakine kıyasla uzamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar yenidoğanlar (0-1 ay) ve infantlar (1.12 ay) için doz gerekliliklerinin yetişkinlerinki ile benzer olduğunu göstermektedir. Non-depolarizan nöromusküler blokörlere duyarlılığın değişken olabilmesi nedeniyle yenidoğanlarda başlangıç test dozu olarak 0.01-0.02 mg/kg'ın kullanılması önerilmektedir. Çocuklarda (1-14 yaş) daha yüksek bir doz (yaklaşık %25) gerektiği bildirilmiştir.

Aşırı kilolu ve obez popülasyonu:

Fazla kilolu ya da obez hastalarda (ideal vücut ağırlığının %30 ve üzerinde vücut ağırlığına sahip hastalar olarak tanımlanır) kullanıldığında dozlar ideal vücut ağırlığını hesaba katarak azaltılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Panküronyum veya bromür iyonuna veya PAVULON'un yardımcı maddelerden herhangi birine karşı anafilaktik/anaflaktoid reaksiyon anamnezi veren hastalar. Depolarizan nöromüsküler bloke edici bir ajanın, örn. süksametonyumun eşzamanlı kullanımı.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PAVULON solunum kaslarının paralize olmasına neden olduğundan bu ilaç uygulanan hastalara spontan solunum geri gelene kadar ventilasyon uygulanması zorunludur.

Rezidüel kürarizasyon, diğer nöromüsküler blokörlerde olduğu gibi PAVULON'da da bildirilmiştir. Bundan kaynaklanabilecek komplikasyonların önlenmesi için hastanın yalnızca, nöromüsküler blok yeterince çözüldükten sonra ekstübe edilmesi önerilir. Ameliyat sonrası dönemde ekstübasyon sonrası rezidüel kürarizasyona yol açabilecek diğer nedenler de (örneğin ilaç etkileşimleri veya hastanın genel durumu) göz önünde bulundurulmalıdır. Standart klinik uygulamanın bir bölümü olarak kullanılmamışsa, özellikle rezidüel kürarizasyon olasılığı yüksek hastalarda olmak üzere nöromüsküler bloğu çözen ilaçların kullanılması da düşünülmelidir.

Nöromüsküler blokörlerin verilmesinden sonra anafilaktik reaksiyonlar gelişebilir. Bu gibi reaksiyonların tedavisine yönelik önlemler her zaman alınmalıdır. Özellikle, nöromüsküler blokörlere karşı önceden anaflaktik reaksiyonlar görülmesi durumunda nöromüsküler ajanlara alerjik çapraz reaksiyon rapor edildiğinden özel önlemler alınmalıdır.

PAVULON'un yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kullanımına ilişkin veriler yeterli değildir. Genelde, YBÜ da kas gevşeticilerinin uzun dönem kullanımını takiben, uzamış paraliz ve/veya iskelet kasında güç kaybı bildirilmiştir. Nöromüsküler blokajın muhtemel uzaması ve/veya doz fazlasını engellemeye yardım için, nöromüsküler geçişin kas gevşeticileri kullanımı ile ayarlanması kuvvetle tavsiye edilmektedir. Ayrıca hastalarda yeterli analjezi ve sedasyon sağlanmalıdır. Dahası, kas gevşeticiler her bir hastada bu ilaçların etkileri konusunda bilgi sahibi olan, tecrübeli doktorlar tarafından ya da bu doktorların gözetimi altında, uygun nöromüsküler izleme teknikleri kullanılarak belirlenmelidir.

YBÜ'nde non-depolarizan nöromüsküler blokörlerin kortikosteroid tedaviyle birlikte uzun süre kullanılmasının ardından miyopati geliştiği sıkça bildirilmiştir. Hem nöromüsküler blokör, hem kortikosteroid verilen hastalardaki nöromüsküler ilaç kullanma süresi bu nedenle, mümkün olduğunca sınırlandırılmalıdır.

Aşağıdaki durumlar, PAVULON'un farmakokinetiğini ve/veya farmakodinamiğini etkileyebilir:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek atılımı panküronyumun temel eliminasyon yolu olduğundan, böbrek yetmezliği hastalarında eliminasyon yarılanma ömrü uzar ve plazma klerensi azalır. Böbrek yetmezliği hastalarındaki eliminasyon yarılanma ömründe görülen uzama her zaman olmamakla birlikte sıklıkla nöromüsküler blokaj süresinin artmasıyla birlikte seyretmektedir. Bu hastalarda nöromüsküler blokajdan çıkma süresi de uzayabilmektedir.

Karaciğer ve/veya safra yolları hastalıkları:

Karaciğerin panküronyum eliminasyonunda küçük bir rol oynamasına rağmen, karaciğer hastalığı olan hastalarda majör farmakokinetik değişiklikler gözlenmiştir. İlacın dağıtım hacminde artış olduğundan (azami %50) PAVULON'un nöromüsküler blokaj etkisine karşı direnç gelişebilmektedir. Aynı zamanda karaciğer ve/veya safra yolları hastalıkları panküronyum'un eliminasyon yarılanma ömrünü uzatabilmektedir. PAVULON bu tür hastalara uygulandığında etkinin daha yavaş başlayacağı, toplam doz gereksiniminin daha yüksek olacağı ve nöromüsküler blokajın ve etki kaybolma süresinin uzayacağı dikkate alınmalıdır.

Özellikle bronşiyal karsinomla ilişkili karsinomatöz hastaları bu ajana belirgin bir duyarlılık sergileyebilir ve oluşan nöromüsküler blok neostigmine yetersiz yanıt verebilir.

Diğer non-depolarizan kas gevşeticilerde olduğu gibi, panküronyum da önceden pulmoner, karaciğer veya böbrek hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalı ve uzun post-operatif solunum desteği uygulanması amaçlanmadığı sürece kas distrofisi, ağır miyasteni ve miyastenik sendromu olan hastalarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır.

Panküronyum, hipertansiyon eğilimi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Panküronyum parsiyel protromboplastin zamanında ve protrombin zamanında azalmaya neden olabilir. Yavaş dolaşım süresiyle ilgili koşullar, örn. kardiyovasküler hastalık, ödem ve yaşlılık, artan başlangıç süresine yol açabilecek artan dağılım hacmine neden olur.

Panküronyum yenidoğanlarda, hasta veya kaşektik hastalarda, karaciğer hastalığı veya obstrüktif sarılık (ilaçların etkilerine dirençli) durumunda, değişen plazma protein düzeyi durumlarında veya böbrekte azalan kan akışı veya böbrek hastalığı durumlarında özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Hipotermik teknikler kullanılan operasyonlarda, non-depolarizan ilaçların nöromüsküler bloke edici etkisi hastanın ısıtılmasıyla azaltıp artırılabilir.

Panküronyum, dikkatle ayarlanmış dozajda veya yetkili bir anestezi uzmanının gözetimi altında ve sadece acil kullanım için kontrollü ventilasyon, oksijen üfleme ve endotrakeal entübasyon imkanları mevcut olduğunda uygulanmalıdır.

Anestezi sonrası ameliyathaneden ayrılmadan önce hastanın spontan, derin ve düzenli nefes alıp vermesini sağlamak önemlidir. Panküronyumla elde edilen nöromüsküler blokaj, antikolinerjik ajan olarak atropinle birlikte yeterli dozdaki kolinesteraz inhibe edici ajanla (örn. neostigmin) geri çevrilebilir.

Hastanın entübasyonu sırasında, örneğin hızlı indüksiyon sırasında regürjitasyon tehlikesi varsa dikkatli olunmalıdır.

Dolaşım süresinin uzaması:

Dolaşım süresinin uzaması ile ilgili durumlar örneğin kardiyovasküler hastalık, ileri yaş, dağılım hacminin artmasına neden olan ödematöz durumlar nöromüsküler blokajın başlama süresinin uzamasına neden olabilmektedir.

Nöromüsküler hastalık:

Diğer nöromüsküler blokörlerde de olduğu gibi PAVULON nöromüsküler hastalığı olan hastalarda veya poliyomyelit sonrasında, bu vakalarda nöromüsküler bloke ajanlarına karşı yanıt önemli ölçüde değişebileceğinden aşırı dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Bu değişimin şiddeti ve niteliği büyük ölçüde farklılık gösterebilmektedir.

Myastenia gravis hastalarında veya myastenik sendromu (Eaton-Lambert) olan hastalarda düşük PAVULON dozları şiddetli etkilere neden olabilmektedir ve PAVULON'un etki dozuna titre edilmesi gerekmektedir.

Hipotermi:

Hipotermi altında yapılan cerrahi operasyonlarda PAVULON'un nöromüsküler blokaj etkisi artmakta ve süresi uzamaktadır.

Obezite:

Diğer nöromüsküler blokaj ajanlarında olduğu gibi, obez hastalarda eğer uygulanan dozlar gerçek vücut ağırlığı üzerinden hesaplandıysa, PAVULON uzamış bir kalış süresi ve uzamış bir spontan geri dönüş gösterebilir.

Yanıklar:

Yanık hastalarında nondepolarizan ajanlara karşı direnç geliştirdiği bilinmektedir. Dozun cevaba göre ayarlanması önerilir.

PAVULON'un etkisini arttırabilen durumlar şunlardır:

Hipokalemi (örneğin şiddetli kusma, ishal ve diyüretik tedavi sonrası), hipermagnezemi, hipokalsemi (örneğin yoğun transfüzyonlar sonrası), hipoproteinemi, dehidrasyon, asidoz, hiperkapni, kaşeksi.

Şiddetli elektrolit bozuklukları, kan pH değişiklikleri veya dehidrasyonun mümkünse düzeltilmesi gerekmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

1. Süksametoniyum: Panküroniyumdan önce (endotrakeal entübasyon için) kullanıldığında panküroniyumun gevşetici etkisini ve etki süresini artırır. Bu nedenle, süksametoniyum azalma belirtileri gösterene kadar panküroniyum uygulaması ertelenmelidir.

2. Anestetikler: Şu anestetikler, panküroniyumun nöromüsküler bloke edici aktivitesini güçlendirebilir: halotan, eter, enfluran, izofluran, metoksifluran, siklopropan, tiyopental, metoheksital, ketamin, fentanil, gamahidroksibütirat, etomidat.

3. Aşağıdaki ilaçlar panküroniyumun etki süresini ve nöromüsküler blok yoğunluğunu etkileyebilir.

Potansiyalizasyon: Diğer non-depolarizan kas gevşeticiler, önceki süksinilkolin uygulaması, polipeptid ve aminoglikozid grubu antibiyotikler, diazepam, propranolol, tiamin (yüksek doz), MAO inhibe edici ajanlar, kinidin, magnezyum sülfat, protamin, nitrogliserin, narkotik analjezikler, diüretikler, fenitoin, alfa ve beta adrenerjik bloke edici ajanlar, imidazoller, metronidazol, noradrenalin ve adrenalin.

Azalmış etki: Neostigmin, edrofonyum, kortikosteroidler (yüksek doz), noradrenalin, adrenalin, potasyum klorür, kalsiyum klorür, sodyum klorür, heparin (geçici azalma), azatioprin, teofilin, piridostigmin, nörolept analjezi ve propanidid.

Değişken etki: Panküronyum uygulamasından sonra verilen depolarizan kas gevşeticiler, nöromusküler bloke edici etki potansiyalizasyonuna ya da etkide azalmaya neden olabilirler.

Non-depolarizan ilaç, depolarizan ilacın nöromusküler bloke edici etkisine direnci artırır. Bu nedenle, kas gevşetme öncesinde yüksek dozda depolarizan ilaç gereklidir. Bu yüksek dozdaki depolarizan ilaç, sinir ucunda desensitizasyona neden olarak post-operatif apne süresini uzatabilir.

Non-depolarizan bloğun aksine depolarizan blok, antikolinesteraz ajanla ortadan kaldırılamaz, hatta kötüleşebilir.

Plazma kolinesteraz aktivitesi panküronyum ile azaldığından, panküronyumun ardından verildiğinde miyokardiyumun etki süresinin önemli derecede yükseldiği belirlenmiştir.

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etki: Panküronyum halotanla indüklenen hipotansiyonun şiddetini artırmaz; ayrıca kardiyak depresyon kısmen düzeltilebilir. Nörolept analjeziyle indüklenen aşırı bradikardi ve morfin türevlerinin bazı kolinerjik etkileri, panküronyumla önlenir.

Panküronyum, trisiklik antidepresanlarla ilgili kardiyak aritmi geliştirme eğilimini artırdığı için, kronik trisiklik antidepresan tedavisi gören ve halotan veya herhangi bir inhalasyon anestezi ilacı ile anestezi yapılan hastalara dikkatle verilmelidir.

Yakın zamanda elde edilen kanıtlar, alkileyici ilaçların (azot hardalı) kas gevşeticilerin kullanımı da dahil olmak üzere anestezi sırasında hastalara verildiğinde olası bir tehlike olarak kabul edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyonlarla ilgili herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PAVULON'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Fetusa yönelik potansiyel zararın tespit edilebilmesi için hayvan veya insan gebeliği sırasında PAVULON kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. PAVULON gebe kadınlara, ancak sorumlu doktor faydaların risklere göre daha ağır bastığına karar verirse uygulanmalıdır.

PAVULON ile yapılan çalışmalar Sezeryan ameliyatında güvenli olduğunu göstermiştir. PAVULON Apgar puanını, fetal kas tonusunu veya kardiyorespiratuar adaptasyonunu

etkilememektedir. Göbek kordonundan alınan kan örneklerinin incelenmesi, PAVULON'un ancak kısıtlı ölçüde plasentadan geçtiği görülmektedir ki bu da yeni doğanda klinik advers etki gözlenmesine neden olmaz.

Gebelik zehirlenmesi için magnezyum tuzları alan hastalarda, magnezyum tuzları nöromüsküler blokajı arttırdıklarından, nöromüsküler bloke ajanları tarafından indüğe edilen nöromüsküler blokajın kaybolması yetersiz ölçüde gerçekleşebilir ya da PAVULON tarafından indüklenen nöromüsküler blokaj geri kazanımı engellenebilir. Bu nedenden ötürü magnezyum sülfat alan hastalarda PAVULON dozu azaltılmalı ve seğirme yanıtı düzeyine göre dikkatlice ayarlanmalıdır.

Laktasyon dönemi

PAVULON'un insanlarda laktasyon sırasında kullanılmasıyla ilişkili herhangi bir veri mevcut değildir. PAVULON emziren kadınlara ancak sorumlu doktor faydaların riskine göre daha ağır bastığına karar verirse kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Herhangi bir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PAVULON genel anesteziye yardımcı olarak kullanıldığından, ambulatuvar hastalarda genel anestezi sonrası alınan önlemler alınmalıdır. Panküronyumun nöromüsküler etkisinden kurtulduktan sonraki 24 saat içerisinde araç ve makine kullanılması önerilmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Vital belirtilerdeki değişiklikler ve nöromüsküler blokun uzaması, en yaygın olarak görülen advers ilaç reaksiyonlarıdır. Pazarlama sonrası izleme çalışmalarında en sık bildirilen ciddi advers ilaç reaksiyonları, ender olarak görülmüş olmalarına rağmen 'anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar' ve bunlara eşlik eden semptomlardır. Aşağıdaki tabloda yer alan açıklamalara da bakınız.

Çok yaygın [$\geq 1/10$], yaygın [$\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$], yaygın olmayan [$\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$], seyrek [$\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$], çok seyrek [$< 1/10.000$], bilinmiyor [eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor])

| MedDRA SOC | Tercih edilen terim ¹ | |
|---------------------------------|--|--|
| | Yaygın olmayan/seyrek ² ($<1/100$, $>1/10.000$) | Çok seyrek ($<1/10.000$) |
| Bağışıklık sistemi bozuklukları | | Aşırı duyarlılık Anafilaktik reaksiyon Anafilaktoid reaksiyon Anafilaktik şok Anafilaktoid şok |
| Sinir sistemi bozuklukları | | Gevşek felç |
| Kardiyak bozukluklar | Taşikardi | |
| Vasküler bozukluklar | Hipotansiyon | Dolaşım kollapsı ve şok |

| | | |
|--|---|--|
| | | Cildin kızarması |
| Respiratuvar, torasik ve mediastinal bozukluklar | | Bronkospazm |
| Deri ve derialtı dokusu bozuklukları | | Anjiyonörotik ödem Ürtiker Deri döküntüsü Eritimatöz deri döküntüsü |
| Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları | | Kaslarda güçsüzlük ³ Steroid miyopatisi ³ |
| Genel bozukluklar ve uygulama yeri reaksiyonları | İlacın etki etmemesi İlacın etkisinin/terapötik yanıtın azalması İlacın etkisinin/terapötik yanıtın artması | Yüz ödemi Enjeksiyon yerinde ağrı Enjeksiyon yeri reaksiyonu |
| Yaralanma, zehirlenme ve prosedürün komplikasyonları | Nöromüsküler blok süresinin uzaması Hastanın, anestezi sonrası normal duruma dönmesinin yavaşlaması | Anestezinin hava yolu komplikasyonları |

MedDRA versiyon 9.0

¹ Pazarlama sonrası izleme raporlarından ve genel literatürden derlenen insidans değerleri.

² Pazarlama sonrası izleme verileri, kesin insidans rakamları vermemiş olduğundan bildirilen insidans değerleri, beş yerine iki kategoride sınıflandırılmıştır.

³ YBÜ'nde uzun süreli kullanımı takiben

Anafilaksi

Çok ender olmasına rağmen, PAVULON'u içerecek şekilde nöromüsküler blokör ajanlara karşı ciddi anaflaktik reaksiyonlar bildirilmektedir. Anaflaktik/ anafilaktoid reaksiyonlara örnekler: bronkospazm, kardiyovasküler değişiklikler (örneğin hipotansiyon, taşikardi, dolaşım tıkanıklıkları/şok) ve kütanöz değişikliklerdir (örneğin anjiyodema, ürtiker). Bu reaksiyonlar bazı durumlarda öldürücü olmaktadır. Bu reaksiyonların her zaman olabilecekleri düşünülmeli ve gereken önlemler alınmalıdır.

Nöromüsküler blokörlerin genel olarak gerek enjeksiyon yerinde lokal, gerekse sistemik histamin salınmasına neden olabildikleri bilindiğinden bu ilaçlar hastaya verilirken; enjeksiyon yerinde kaşıntı ve eritematöz ve/veya generalize histaminoid (anafilaktoid) reaksiyonların gelişebileceği, daima göz önünde bulundurulmalıdır.

İntradermal PAVULON ile yapılan deneysel çalışmalar bu ilacın, lokal histamin salınmasına yol açmak bakımından yalnızca zayıf bir kapasiteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. İnsanlardaki kontrollü çalışmalarda intravenöz PAVULON verilmesini takiben plazmadaki histamin düzeylerinde önemli herhangi bir artış görülmemiştir.

Nöromüsküler blokajın uzaması

İlacın farmakolojik etkilerinin ihtiyaç duyulan süreyi aşacak şekilde daha uzun süre devam etmesi, non-depolarizan nöromüsküler blokörlerin bir sınıf olarak en sık görülen advers reaksiyonudur. Bu advers etki, kas zayıflığından nöromüsküler blokajın uzaması sonucu oluşan solunum yetmezliği ya da apneye kadar değişebilir.

Miyopati

PAVULON'un YBÜ'nde kortikosteroidlerle birlikte kullanılmasından sonra miyopati gelişen az sayıda hasta bildirilmiştir (bölüm 4.4 ve 4.5'e da bakınız)

Ameliyattan sonra gelişen akciğer komplikasyonları

Yayınlanmış klinik çalışmaların birinde, panküronyum verildikten sonra rezidüel nöromüsküler blokaj gelişen hastalardaki post-operatif akciğer komplikasyonlarının, rezidüel blok gelişmeyen hastalardan daha fazla görüldüğü bildirilmiş olduğundan; rezidüel nöromüsküler bloğun önlenmesi önemlidir (bakınız bölüm 4.4).

Oftalmik

Pazarlama sonrası takipte raporlanmamış olmasına rağmen, literatür PAVULON'un uygulamadan sonraki birkaç dakika boyunca normal ve artmış intraoküler basınçta anlamlı bir düşüşe yol açabileceği ve miyozise neden olabileceği bildirilmiştir. PAVULON, laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı oluşan intraoküler basınç artışını azaltabildiği için göz cerrahisinde kullanılabilir.

Kardiyovasküler

PAVULON, kalp atımında, ortalama arteriyel kan basıncında ve kalp debisinde orta dereceli artış şeklinde sadece minor kardiyovasküler etkilere sahiptir. İlacın hafif kardiyoselektif vagolitik etkisine bağlı olan bu etkiler, özellikle önerilen dozdan yüksek dozlar uygulandığında ve anestezi premedikasyonu veya induksiyonu için vagolitik ajan kullanımı ve /veya dozu değerlendirilirken dikkate alınmalıdır.

Vagolitik etkisi nedeniyle, PAVULON bazı inhalasyon anestetiklerinin kullanımına bağlı kardiyak depresyonu antagonize etmektedir. Ayrıca bazı güçlü anestetiklerin ve aneljeziklerin yol açtığı bradikardi de PAVULON kullanımı sayesinde düzeltilmektedir.

Gastrointestinal

Anestezi sırasında bazen salivasyon görülür.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Klinik özellikler: Semptomlar uzun süreli apne, solunum depresyonu ve/veya kas güçsüzlüğüdür. Akut solunum yetmezliği ölüme neden olabilir.

Tedavi: Neostigmin 2.5 mg dozda ve Atropin 1.2 mg dozda, ventilasyona devam edilirken nöromüsküler bloğu tersine çevirmek için uygulanabilir. Kolinesteraz inhibe edici ajan uygulandığında, panküronyumun nöromüsküler bloke edici etkileri tersine çeviremezse, spontan soluk alma yeniden sağlanana kadar ventilasyona devam edilmelidir. Kolinesteraz inhibitörünün tekrarlı dozajı tehlikeli olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kas gevşeticiler, periferik yoldan etki gösteren ajanlar, diğer kuaterner amonyum bileşikleri

ATC kodu: M03AC01

Panküronyum bromür, diğer non-depolarizan nöromüsküler bloke edici ajanlarınkine benzer farmakolojik etkiler üretir. İlaç, kalp atım hızında, kalbin asetilkolin reseptörleri üzerinde doğrudan bloke edici bir etkiden kaynaklandığı görülen bir artışa neden olabilir. Kalp atım hızındaki artışın dozla ilgili olduğu ve normal dozlarla minimum düzeyde olduğu görülmektedir. Panküronyum, çok az ya da sıfır düzeyde histamin salınımına neden olur ve gangliyonik blokaja neden olmaz; dolayısıyla, hipotansiyona ya da bronkospazma yol açmaz. Steroidal yapısına rağmen, ilaç hormonal aktivite sergilemez.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Panküronyum bromür 60 mikrogram/kg I/V uygulamasının ardından kas gevşemesi, 2-3 dakika içinde endotrakeal entübasyon için uygun olan bir düzeye ulaşır; bu, tübökürarin ile olduğundan biraz daha hızlıdır. Paraliz başlangıcı ve süresi dozla ilgilidir. 60 mikrogram/kg dozun ardından, ilacın etkileri yaklaşık 35-45 dakika içinde azalmaya başlar. İlave dozlar, nöromüsküler blokajın büyüklüğünü ve süresini artırabilir. Etki süresi, hastanın klinik durumuna ve uygulanan doza bağlıdır; ancak, perioperatif kas gevşetici dozları alan normal hastalarda, etki süresi genellikle 45-60 dakikadır.

Panküronyumun protein bağlanmasının önemli düzeyde olmadığı görülmektedir. İlacın aktivitesi, plazma karbondioksit konsantrasyonları veya pH'den önemli ölçüde etkilenmez. Yeniden dağılım, tek dozların ardından aktivitenin sonlandırılmasından sorumludur. Panküronyum, az miktarda plasentaya geçer.

Plazma konsantrasyonlarının trifazik biçimde düştüğü görülmektedir. Böbrek ve karaciğer fonksiyonu normal olan yetişkinlerde, terminal fazdaki yarı ömür yaklaşık 2 saattir. Eliminasyon yarı ömrü, böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uzayabilir. İlaç esasen böbrekler tarafından değişikliğe uğramadan elimine edilir; bununla birlikte, az miktarda ilaç metabolize edilebilir ve ilacın bir kısmı safrada elimine edilebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, kayda değer herhangi bir sonuç vermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

PAVULON yardımcı maddeleri: sodyum asetat (E262), sodyum klorür, asetik asit (E260), enjeksiyonluk su.

6.2 Geçimsizlikler

Diğer birçok ilaç için olduğu gibi, tiopental'e eklendiğinde geçimsizlik bildirilmiştir.

PAVULON'un geçimli olduğu belirtilmiş olan çözeltiler (bakınız bölüm 6.6) dışında, PAVULON'u aynı enjektör ya da torbada çözeltilerle veya ilaçlarla karıştırılmaması önerilmektedir.

Eğer PAVULON başka ilaçlar için de kullanılmış aynı infüzyon seti ile kullanılırsa, bu infüzyon setinin, PAVULON ve PAVULON ile geçimsizliği belirlenmiş ya da geçimliliği belirlenmemiş olan bir başka ilacın kullanımı sırasında yeterince yıkanmış olması önerilir (örneğin %9.9 NaCl ile).

6.3 Raf Ömrü

Belirtilen koşullarda saklanması halinde PAVULON'un raf ömrü 36 aydır (bakınız. Saklamaya yönelik özel tedbirler).

Ampulün üzerindeki etikette 'son kullanma tarihi:' ardında görülen tarih, ürünün kullanılabilirliği son tarihi göstermektedir. PAVULON herhangi bir koruyucu içermediğinden çözelti ampulün açılmasından hemen sonra kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

PAVULON 2-8°C'de karanlık yerde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

2 mg/ml'lik konsantrasyonda 2 ml panküronyum bromür ihtiva eden Tip I cam ampuller. Ambalaj 10, 100 veya 150 ampul içermektedir. Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

2 mg/ml konsantrasyonlu PAVULON'un: %0.9 sodyum klorür çözeltisi, % 5 anhidroz glikoz çözeltisi ve laktatlı Ringer's çözeltisi ile geçimli olduğu ve aynı şırınga ya da infüzyon setinde bunlarla karıştırılabileceği gösterilmiştir. Kullanım karıştırmadan hemen sonra başlamalıdır. Kullanılmamış çözelti atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel: (0212) 336 10 00
Fax: (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

196/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.04.2001
Ruhsat yenileme tarihi: 21.12.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ