Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/78/nimbex-20-mg-10-ml-5-ampul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M03AC11

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİMBEX™ 20 mg /10 ml enjektabl ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir 10 ml'lik ampulde;

20 mg sisatrakuryuma eşdeğer sisatrakuryum besilat (2mg/ml)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Steril solüsyon, pH=3.3-3.8

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NİMBEX, intravenöz olarak uygulanan orta etki süreli, non-depolarizan nöromüsküler blokördür. NİMBEX'in cerrahi, diğer uygulamalar sırasında ve yoğun bakımda kullanımı endikedir. NİMBEX'in kardiyak cerrahiyi de içine alan cerrahi girişimlerde kullanımı endikedir. Genel anesteziye ek olarak veya yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için, iskelet kaslarını gevşetmek ve trakeal entübasyonu ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırmakta kullanılır. NİMBEX antimikrobiyal koruyucu taşımaz ve tek bir hasta kullanımı içindir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İntravenöz bolus enjektabl şeklinde kullanımı

Erişkinler;

Trakeal entübasyon; NİMBEX'in erişkinler için önerilen entübasyon dozu 5-10 saniyede hızlı olarak 0.15mg/kg'dır. Bu doz, enjeksiyonu takiben 120 saniye içinde trakeal entübasyon için iyi veya mükemmel koşullar oluşturur. Yüksek dozlar nöromüsküler blokun oluşma süresini

kısaltır. Aşağıdaki tablo NİMBEX'in sağlıklı erişkinlere opioid veya propofol anestezisi sırasında 0.1-0.4 mg/kg dozlarında uygulandığında ortalama farmakodinamik verilerini özetlemektedir.

Başlangıç NİMBEX dozu (mg/kg)	Uygulanan anestetik	%90 T1a supresyona ulaşma süresi (dak.)	Maks. T1a supresyona ulaşma süresi (dak.)	%25 spontan T1a düzelme süresi (dak.)
0.1	Opioid	3.4	4.8	45
0.15	Propofol	2.6	3.5	55
0.2	Opioid	2.4	2.9	65
0.4	Opioid	1.5	1.9	91

T1a: Ulnar sinirin supramaksimal elektriksel uyarılmasını takiben adductor pollicis kasının dörtlü uyarı cevabının ilk elemanı gibi tek bir seğirme cevabı.

Enfluran veya izofluran anestezisi, NİMBEX'in başlangıç dozunun klinik etki süresini %15 kadar uzatabilir.

İdame; Nöromüsküler blok, NİMBEX'in idame dozları ile uzatılabilir. 0.03 mg/kg'lık doz opioid veya propofol anestezisi sırasında yaklaşık olarak 20 dakika ilave klinik olarak etkili nöromüsküler blok sağlar. Birbirini takip eden idame dozlar etkide ilerleyici bir uzama ile sonuçlanmaz.

Kendiliğinden düzelme; Bir kez nöromüsküler bloktan kendiliğinden geriye dönme (düzelme-recovery) başlamışsa, düzelme hızı uygulanmış olan NİMBEX dozundan bağımsızdır. Opioid veya propofol anestezisi sırasında %25'ten %75'e ve %5'ten %95'e medyan düzelme süreleri sırasıyla yaklaşık olarak 13 dakika ve 30 dakikadır.

Etkinin geriye döndürülmesi; NİMBEX uygulamasını takiben oluşan nöromüsküler blok antikolinesteraz ilaçların standart dozlarıyla geriye döndürülür. Etkiyi tersine çeviren ilaç uygulamasını takiben (ör. %13 T1 düzelmesi) %25'ten %75'e ve %25'ten tam klinik düzelme (T4:T1≥ 0.7) için geçen ortalama süre sırasıyla yaklaşık olarak 2 dakika ve 5 dakikadır.

İntravenöz infüzyon şeklinde kullanımı:

Erişkinler ve 2-12 yaş arası çocuklar;

Nöromüsküler blokun devamlı olması NİMBEX'in infüzyon olarak uygulanması ile elde edilebilir. Erken spontan düzelme belirtisinden sonra %89-%99 T1 supresyonunu yeniden sağlamak için başlangıç infüzyon hızı 3 mikrogram/kg/dak. (0.18 mg/kg/saat) olarak önerilir. Nöromüsküler bloğun stabilizasyonu için geçen başlangıç periyodundan sonra 1-2 mikrogram/kg/dak.'lık (0.06-0.12 mg/kg/sa) hız bu gruptaki birçok hastada idame blok için yeterlidir. Isofluran veya enfluran anestezisi sırasında NİMBEX uygulandığında infüzyon hızının %40 kadar azaltılması gerekli olabilir. İnfüzyon hızı; infüzyon solüsyonundaki Sisatrakuryum konsantrasyonuna, istenilen nöromüsküler bloğun derecesine ve hastanın kilosuna bağlıdır. Aşağıdaki tablo dilüe edilmemiş NİMBEX'in dağılımını göstermektedir.

NİMBEX 2mg/ml'nin infüzyon dağılım hızı

Hastanın ağırlığı (kg)	Doz (mikrogram/kg/dak)				İnfüzyon hızı
	1.0	1.5	2.0	3.0	
20	0.6	0.9	1.2	1.8	ml/saat
70	2.1	3.2	4.2	6.3	ml/saat
100	3.0	4.5	6.0	9.0	ml/saat

NİMBEX'in devamlı infüzyonu nöromüsküler blok etkisinin giderek artması veya azalması ile bağlantılı değildir. NİMBEX'in infüzyon olarak uygulanmasının durdurulmasını takiben nöromüsküler bloktan spontan düzelme hızı, tek bolus uygulamasını takiben meydana gelen hızla karşılaştırılabilir düzeydedir. 2 yaş altındaki çocuklar spesifik olarak çalışılmamakla birlikte bolus dozun farmakodinamik verilerine göre NİMBEX infüzyon hızları da benzer olabilir.

Uygulama şekli:

NİMBEX i.v. enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Dilüe edilmiş NİMBEX, 0.1 ila 2.0mg/ml konsantrasyonları arasında, aşağıdaki infüzyon sıvılarında, polivinil klorür (PVC) veya polipropilen kaplar içinde, 5° C ve 25° C'de en az 12 saat fiziksel ve kimyasal olarak stabil kalır.

Sodyum klorür (%0.9 a/h) i.v. infüzyon

Glukoz (%5 a/h) i.v. infüzyon

Sodyum klorür (%0.18 a/h) ve Glukoz (%4 a/h) i.v. infüzyon
Sodyum klorür (%0.45 a/h) ve Glukoz (%2.5 a/h) i.v. infüzyon

Ancak, NİMBEX hiçbir antimikrobiyal koruyucu içermediğinden dilüsyon kullanmadan hemen önce yapılmalı, mümkün olduğu kadar çabuk, hemen uygulama başlatılmalı ve artan solüsyon atılmalıdır. NİMBEX Laktatlı Ringer enjeksiyonu ile seyreltildiğinde kimyasal olarak stabil değildir. NİMBEX, Y-bölgesi enjeksiyon yerinden uygulanmakta olan intravenöz infüzyon içine verilmesine benzer şekilde karıştırıldığında, aşağıdaki ameliyat sırasında kullanılan ilaçlarla geçimli olduğu görülmüştür: alfentanil hidroklorür, droperidol, fentanil sitrat, midazolam hidroklorür ve sufentanil sitrat. NİMBEX'in uygulandığı iğne ya da kanülden uygulanacak olan diğer ilaçların sodyum klorür %0.9'luk intavenöz infüzyon gibi uygun bir intravenöz sıvı içinde, yeterli hacimde uygulanması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir. Bu grup hastalarda NİMBEX normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda gözlenene benzer farmakodinamik profil gösterir, fakat etkinin başlangıcı biraz daha yavaş olabilir.

Karaciğer yetmezliği: İleri derecede karaciğer hastalığı olan hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir. Bu grup hastalarda NİMBEX normal hepatik fonksiyonu olan hastalarda gözlenene benzer farmakodinamik profil gösterir, fakat etkinin başlangıcı biraz daha hızlı olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

İntravenöz bolus enjektabl şeklinde kullanımı

1 ay-12 yaş arası çocuklar;

Trakeal entübasyon; Erişkinlerde olduğu gibi NİMBEX önerilen başlangıç entübasyon dozu 5-10 saniyede hızlı şekilde 0.15 mg/kg'dır. Bu doz NİMBEX'i takiben 120 saniyede trakeal entübasyon için iyi ve mükemmel koşulları oluşturur. Bu doz için farmakodinamik veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Eğer kısa klinik süre istenirse, 0.1 mg/kg'lık dozun 120-150 saniyede benzer entübasyon koşulları sağladığını farmakodinamik veriler göstermektedir. 1 ay- 12 yaş arasındaki pediyatrik hastalarda NİMBEX, benzer anestezik koşullarda, erişkinde gözlenenden daha kısa klinik etki süresi ve daha hızlı spontan düzelme profiline sahiptir.

Farmakodinamik profilde 1 ay-11 ay ile 1 yaş-12 yaş arasındaki yaşlarda aşağıdaki tabloda özetlenmiş olan çok küçük değişiklikler gözlenmiştir.

1 ay -11 ay arasındaki çocuk hastalar;

Başlangıç NİMBEX dozu (mg/kg)	Uygulanan anestetik	%90 supresyon oluşturma süresi (dak.)	Maksimum supresyon oluşturma süresi (dak.)	%25 spontan T1 düzelme süresi (dak.)
0.15	Halotan	1.4	2.0	52
0.15	Opioid	1.4	2.0	47

1 yaş - 12 yaş arasındaki çocuk hastalar

Başlangıç NİMBEX dozu (mg/kg)	Uygulanan anestetik	%90 supresyon oluşturma süresi (dak.)	Maksimum supresyon oluşturma süresi (dak.)	%25 spontan T1 düzelme süresi (dak.)
0.08	Halotan	1.7	2.5	31
0.1	Opioid	1.7	2.8	28
0.15	Halotan	2.3	3.0	43
0.15	Opioid	2.6	3.6	38

Halotanın, NİMBEX'in klinik etki süresini %20'e kadar uzatabileceği beklenebilir. Çocuklarda izofluran ve enfluran anestezisi sırasında NİMBEX kullanımı ile ilgili geçerli bir bilgi bulunmamakla birlikte bu ajanların NİMBEX'in klinik etki süresini %20'e kadar arttırması beklenebilir.

İdame; Nöromüsküler blok, NİMBEX'in idame dozları ile uzatılabilir. 0.02 mg/kg'lık doz halotan anestezisi sırasında yaklaşık olarak 9 dakika ilave klinik olarak etkili nöromüsküler blok sağlar. Birbirini takip eden idame dozlar etkide ilerleyici bir uzama ile sonuçlanmaz. *Kendiliğinden düzelme;* **Bir kez nöromusküler bloktan geri dönme (düzelme) başlamışsa, düzelme hızı, uygulanmış olan NİMBEX dozundan bağımsızdır.** Opioid anestezisi sırasında %25'ten %75'e ve %5'ten %95'e düzelme medyan süresi sırasıyla yaklaşık olarak 11 dak. ve 28 dakikadır.

Etkinin tersine çevrilmesi; NİMBEX uygulamasını takiben oluşan nöromüsküler blok antikolinesteraz ilaçların standart dozlarıyla tersine çevrilir. Etkiyi tersine çeviren ilaç uygulamasını (ort. %13 T1 düzelme) takiben %25'ten %75'e düzelme ve %25'ten tam klinik olarak düzelme (T4: T1 ≥ 0.7) için geçen ortalama süre 2 dakika ve 5 dakikadır.
1 aylıktan büyük çocuklarda intravenöz infüzyon şeklinde kullanımı "Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi" başlığı altında verilmiştir.

Yeni doğanlar ve 1 ayın altındaki çocuklar: NİMBEX bu hasta populasyonunda çalışılmadığı için yeni doğanlarda herhangi bir doz önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir. Bu grup hastalarda NİMBEX genç erişkinlerde gözlenene benzer farmakodinamik profil gösterir, fakat diğer nöromüsküler blokör ilaçlarda olduğu gibi etkinin başlangıcı biraz daha yavaş olabilir.

Diğer:
Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar:
Kardiyak cerrahisi uygulanan hastalarda norömusküler blok sağlamak için NİMBEX etkin olarak uygulanmıştır. Yapılan hiçbir çalışmada ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlarda NİMBEX'in hızlı bolus (5-10 saniye) şeklinde kullanımı klinik olarak anlamlı kardiyovasküler etkiler oluşumu ile ilişkili bulunmamıştır.

Yoğun bakım ünitesindeki hastalar:
NİMBEX yoğun bakım ünitesindeki erişkin hastalara bolus ve/veya infüzyon olarak uygulanabilir. Yoğun bakım ünitesindeki erişkin hastalar için önerilen NİMBEX başlangıç infüzyon hızı 3 mikrogram/kg/dak.'dır (0.18mg/kg/sa). Doz gereksinimlerinde hastalar arasında geniş değişiklikler olabilir ve bu zamanla artar veya azalabilir. Klinik çalışmalarda ortalama infüzyon hızı 3 mikrogram/kg/dak.'dır [0.5-10.2 mikrogram/kg/dak aralığında (0.03-0.6 mg/kg/sa)]. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda uzun dönem (6 güne kadar) NİMBEX infüzyonu takiben tam spontan düzelme medyan süresi yaklaşık olarak 50 dakikadır.

5 mg/ml NİMBEX'in infüzyon dağılım oranı

Hasta ağırlığı	Doz (mikrogram/kg/dak)				İnfüzyon hızı
	1.0	1.5	2.0	3.0	
70	0.8	1.7	1.2	2.4	ml/saat
100	1.2	2.5	1.8	3.6	ml/saat

Yoğun bakım hastalarında NİMBEX infüzyonunu takiben geri dönüş hızı, infüzyon süresinden bağımsızdır.

Hipotermik kalp cerrahisi uygulanan hastalar: Cerrahi uygulanan hipotermi oluşturulmuş (25°C-28°C) hastalara NİMBEX uygulamasını içeren çalışmalar bulunmamaktadır. Diğer nöromüsküler blokör ilaçlarda olduğu gibi bu koşullar altında yeterli cerrahi rölaksasyonu idame ettirmek için gerekli olan infüzyon hızının anlamlı derecede azaltılması beklenir.

4.3. Kontrendikasyonlar

NİMBEX, sisatrakuryum, atrakuryum veya benzensülfonik aside aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sisatrakuryum diğer iskelet kaslarını olduğu gibi solunum kaslarını da felce uğratır, fakat bilinç veya ağrı eşiği üzerine bilinen bir etkisi yoktur. NİMBEX sadece deneyimli anestezist tarafından veya gözetiminde veya nöromüsküler blokör ilaçların kullanımını ve etkilerini bilen diğer klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Trakeal entübasyon için uygun koşullar ve pulmoner ventilasyonun ve yeterli arteryel oksijenasyonun idamesi sağlanmalıdır. NİMBEX, nöromüsküler blokör ilaçlar arasında çapraz reaksiyon rapor edildiğinden diğer nöromüsküler blokör ilaçlara alerjik aşırı duyarlılık gösteren kişilere uygulandığında dikkat gösterilmelidir. Sisatrakuryumun önemli bir vagolitik veya gangliyon bloke edici özellikleri yoktur. Bu nedenle, NİMBEX'in kalp atım hızı üzerine klinik olarak anlamlı etkisi yoktur ve birçok anestetik ilaç veya ameliyat sırasında vagal stimülasyon ile oluşan bradikardi üzerine etkisi yoktur. Myastenia gravisi ve nöromüsküler hastalıkların diğer formlarını taşıyan hastalar non-depolarizan blokör ilaçlara büyük oranda artmış bir duyarlılık gösterirler. Bu hastalara 0.02mg/kg'ı geçmeyen başlangıç dozunda NİMBEX önerilir. Ciddi asid-baz ve/veya serum elektrolit anormallikleri hastanın nöromüsküler blokör ilaçlara karşı duyarlılığını arttırabilir

veya azaltabilir. NİMBEX malign hipertermi hikayesi olan hastalarda denenmemiştir. Sisatrakuryum yanıkları olan hastalarda denenmemiştir, fakat diğer non-depolarizan nöromüsküler blokör ilaçlarla olduğu gibi, eğer NİMBEX bu hastalara uygulanacaksa doz gereksinmelerinin artmış ve etki süresinin kısalmış olabileceği dikkate alınmalıdır. NİMBEX bir hipotoniktir ve kan transfüzyonun infüzyon yolu içinde verilmelidir.

Yoğun bakım hastalarında kullanımı: Laboratuvar hayvanlarına yüksek dozda uygulandığında sisatrakuryum ve atrakuryumun bir metaboliti olan laudanosin geçici hipotansiyon ve bazı türlerde serebral eksitatör etkilerle ilişkili bulunmuştur. Sisatrakuryumun azalan infüzyon oranı ile tutarlı olarak plazma laudanosin konsantrasyonları, atrakuryum infüzyonunu takip eden konsantrasyonun yaklaşık üçte biri kadardır. Atrakuryum ve diğer ajanları alan yoğun bakım hastalarında nadiren nöbetler rapor edilmiştir. Bu hastalarda genellikle bir veya daha fazla nöbete yol açabilecek tibbi koşullar mevcuttur (Kranyal travma, hipoksik ensefalopati, serebral ödem, viral ensefalopati, üremi gibi). Laudanosin ile ilişkili bir neden tesbit edilememiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdakiler de dahil olmak üzere birçok ilacın non-depolarizan nöromüsküler blokör ilaçların şiddet ve/veya etki süresini etkilediği gösterilmiştir.

Artırıcı etkiler

Anestetikler: Enfluran, isofluran, desflurane, sevofluran ve halotan gibi uçucu ilaçlar ve ketamin; diğer non-depolarizan nöromüsküler blokör ilaçlar.

Diğer ilaçlar: Aminoglikozidler, polimiksinler, spektinomisin, tetrasiklinler, linkomisin ve klindamisin dahil antibiyotikler, propranolol, kalsiyum kanal blokörleri, lignokain, prokainamid ve kinidin dahil anti-aritmik ilaçlar, furosemid ve olasılıkla tiyazid, mannitol ve asetazolamid dahil diüretikler, magnezyum tuzları, lityum tuzları, trimetafan, hekzametonyum gibi gangliyon blokör ilaçlar.

Azaltıcı etkiler

Önceden fenitoin veya karbamazepinin kronik uygulaması; önceden süksametonyum uygulamasının NİMBEX bolus dozunu takiben nöromüsküler bloğun süresine veya infüzyon hızı gereksinimleri üzerine etkisi yoktur. Non-depolarizan nöromüsküler blokör ilaçların etkilerini uzatmak için süksametonyum uygulaması antikolinesterazlar ile geri dönmeyi

zorlaştıran uzamış ve kompleks bir blok ile sonuçlanabilir. Nadiren, belli ilaçlar latent myastenia gravisi şiddetlendirebilir veya ortaya çıkarabilir veya gerçekten myastenik sendrom oluşumuna yol açabilir. Non-depolarizan nöromüsküler blokör ilaçlara aşırı duyarlılıkta artış meydana gelebilir. Bu gibi ilaçlara çeşitli antibiyotikler, beta-blokörler (propranolol, oksprenolol), anti-aritmik ilaçlar (prokainamid, kinidin), anti-romatizmal ilaçlar (klorokin, D-penisilamin), trimetafan, klorpromazin, steroidler, fenitoin ve lityum dahildir.
Eşzamanlı kullanılan bazı ilaçlar (örn. furosemid, fenitoin, teofilin, karbamazepin) nöromusküler blokajı antagonize edebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ve-veya /doğum /ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
NİMBEX gebelikte ancak anneye sağlaması beklenen yararları fetüse olan herhangi bir potansiyel riskinden fazla ise kullanılmalıdır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Sisatrakuryum veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
NİMBEX'in üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu önlem NİMBEX kullanımı ile ilgili değildir. Fakat genel anesteziyi takiben görev performansı ile ilgili her zamanki önlemler göz önünde tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik geliştirme programı süresince NİMBEX'e atfedilebilen herhangi bir yan etki oluşmamıştır.

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 - < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 - <1/100); seyrek (≥ 1/10.000 - < 1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor. (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Ciltte kızarma

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bronkospazm

Çok seyrek: Ani hırıltı, göğüs ağrısı veya göğüs sıkışması

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kızarıklık, döküntü

Çok seyrek: Yumrulu döküntü veya vücudun herhangi bir yerinde kurdeşen

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Kas güçsüzlüğü ve/veya miyopati. Yoğun bakım ünitelerindeki ağır hastalarda kas gevşeticilerinin uzun süre kullanımı sonrası miyopati ve/veya kas zayıflığına ait bazı raporlar bildirilmiştir. Çoğu hasta birlikte kortikosteroid kullanmaktaydı. Bu olaylar NİMBEX ile birlikte, nadir olarak bildirilmektedir ve nedensel bir ilişki gösterilememiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaksi. NİMBEX ile birlikte, bir ya da daha fazla anestezik ilaç verilen hastalarda çok ciddi anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

NİMBEX aşırı dozajına bağlı olduğu beklenilen başlıca belirtiler uzayan kas paralizi ve bunun sonuçlarıdır. Tedavi; yeterli spontan respirasyon geri dönene kadar pulmoner ventilasyon ve arteryel oksijenasyonun idamesi esastır. NİMBEX bilinci etkilemediğinden tam sedasyon gerekli olabilir. Spontan düzelme belirtisi bir kez başlamışsa antikolinesteraz ilaç uygulaması düzelmeyi hızlandırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-depolarizan nöromüsküler blokör

ATC-kodu: M03AC11

Sisatrakuryum, motor sinir dallarının kas içinde sonlanan uç kısmındaki kolinerjik reseptörlere bağlanarak asetilkolinin etkisini antagonize eder ve sonuç olarak nöromüsküler iletiyi kompetitif olarak bloke eder. Bu etki neostigmin veya edrofonyum gibi antikolinesteraz ilaçlarla tersine çevrilir. Sisatrakuryum için ED_{95} (ulnar sinirin stimülasyonu ile adductor pollicis kasının seğirme cevabında %95 depresyon oluşturmak için gerekli olan doz) opioid anestezisi (tiyopenton/fentanil/midazolam) sırasında 0.05 mg/kg vücut ağırlığı olduğu tahmin edilmektedir. Sisatrakuryumun halotan anestezisi sırasında çocuklardaki ED_{95} değeri 0.04 mg/kg'dır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sisatrakuryumun kompartımanlı olmayan farmakokinetiği çalışılan doz aralığında doza bağımlı değildir (0.1-0.2 mg/kg, örn. 2 ila 4 x ED_{95}). Popülasyon farmakokinetik modelleri bu bulguları 0.4 mg/kg'a (8xED_{95}) kadar doğrular. Sağlıklı erişkin ameliyat hastalarına 0.1 ve 0.2 mg/kg dozlarında NİMBEX uygulanmasından sonra farmakokinetik parametreler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

PARAMETRE	ORTALAMA DEĞERLERİN YAYILIMI
Klerens	4.7 - 5.7 ml/dak/kg
Kararlı durumda dağılım hacmi	121 - 161ml/kg
Eliminasyon yarılanma ömrü	22 - 29 dak

Emilim:

Veri yoktur.

Dağılım:

Veri yoktur.

Biyotransformasyon:

Sisatrakuryum, vücutta laudanozin ve monokuaterner akrilat metaboliti oluşturmak üzere fizyolojik pH ve sıcaklıkta Hofmann eliminasyonu ile parçalanır. Monokuaterner akrilat spesifik olmayan plazma esterazları ile monokaterner alkol metabolitini oluşturacak şekilde hidrolize uğrar. Sisatrakuryumun eliminasyonu organ bağımsız olmakla beraber, karaciğer ve böbrekler metabolitlerinin klerensi için temel yoldur. Bu metabolitler nöromüsküler blokör etki taşımazlar.

Eliminasyon:

Veri yoktur.

Hastalardaki karekteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik:

Sisatrakuryumun yaşlı ve genç erişkin hastalarda farmakokinetiğinde klinik olarak önemli bir fark yoktur.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik:

Sisatrakuryumun böbrek yetmezliği olan hastalar ile sağlıklı erişkin hastalar arasında farmakokinetiğinde klinik olarak önemli bir fark yoktur.

Hepatik yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik:

Sisatrakuryumun karaciğer yetmezliği olan hastalar ile sağlıklı erişkin hastalar arasında farmakokinetiğinde klinik olarak önemli fark yoktur.

İnfüzyon sırasında farmakokinetik:

İnfüzyonundan sonra sisatrakuryumun farmakokinetiği ile tek bolus enjeksiyondan sonraki farmakokinetiği aynıdır.

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda farmakokinetik:

Sisatrakuryumun farmakokinetiği yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli infüzyon alan hastalardaki farmakokinetiği ile infüzyon veya tek bolus enjeksiyon alan, sağlıklı ameliyat hastalarındaki farmakokinetiği ile benzerdir. Sisatrakuryumun ortalama klerensi 7.5 ml/kg/dak ve yarı ömür eliminasyonu 27 dak'dır. Yoğun bakım hastalarında NİMBEX infüzyonu sonrası geri dönüş profili infüzyonun süresi ile bağımsızdır. Normal hepatik ve/veya renal fonksiyonlu hastalarla karşılaştırılınca metabolitlerin konsantrasyonu yoğun bakım hastalarında daha yüksektir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Subakut toksisite çalışmalarında köpek ve maymunlara tekrarlayan doz 3 haftalık uygulama özel bir toksisite göstermemiştir.

Sisatrakurium in vitro mikrobiyal mutajenite testinde 5000 mikrogram/tabla konsantrasyonunda mutajenik bulunmamıştır. Sıçanlarda yürütülen bir in vivo Sitogenetik çalışmada 4mg/kg doz düzeyine dek anlamlı kromozomal anormallik gözlenmemiştir.

Sisatrakurium in vitro fare lenfoma hücresi mutajenite tayininde 40mikrogram/ml ve üzerindeki konsatrasyonlarda mutajenik bulunmuştur. Seyrek ve/veya kısa süreli kullanılan bir ilaç için tek bir mutajenik yanıtın klinik önemi şüphelidir.

Karsinojenite çalışması yürütülmemiştir.

Fertilite çalışması yürütülmemiştir. Sıçanlarda yürütülen üreme çalışmaları fötal gelişim üzerinde advers etki göstermemiştir.

Tavşanlarda yürütülen intraarteriyal çalışmada Nimbex enjeksiyonu iyi tolere edilmiş ve ilaç ile ilişkili değişiklik görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

pH ayarı için benzen sülfonik asit çözeltisi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

NİMBEX, Laktatlı Ringer enjeksiyonu ile seyreltildiğinde kimyasal olarak stabil değildir. NİMBEX sadece asidik solüsyonlarla stabil olduğu için aynı şırıngada alkali solüsyonlarla (örn.: sodyum tiyopenton) karıştırılmamalı veya aynı iğneden alkali solüsyonu takiben uygulanmamalıdır. NİMBEX, ketorolak, trometamol ve propofol enjektabl emülsiyon ile geçimli değildir. İntravenöz olarak uygulanan diğer ilaçlarda olduğu gibi, enjeksiyon bölgesi olarak küçük bir ven seçildiği zaman NİMBEX uygulamasını takiben damar, uygun bir i.v. sıvısı ile (örn.: sodyum klorür i.v. infüzyon (%0.9 a/h) ile) ven yıkanmalıdır.

İzleme: Diğer nöromüsküler blokör ilaçlarla olduğu gibi NİMBEX uygulaması sırasında bireysel doz ihtiyacını belirlemek için nöromüsküler fonksiyonun izlenmesi önerilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C ve 8°C arasında saklayınız. Işıktan koruyunuz. Dondurmayınız. NİMBEX antimikrobiyal koruyucu içermez, bu nedenle dilüsyon işlemi kullanılmadan hemen önce yapılmalıdır ve seyreltmeyi takiben mümkün olduğu kadar çabuk, hemen uygulanmalıdır. İnfüzyon sıvısı ile seyreltilmiş solüsyon veya kullanılmış açık ampul atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ml, 5 ampul (2mg/ml), karton kutuda

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

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

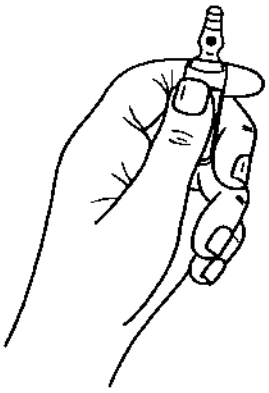
Ampul açma talimatları:

Ampuller OPC (Tek Kırma Noktası) açma sistemi ile donatılmışlardır ve aşağıdaki talimatlar doğrultusunda açılmalıdırlar:

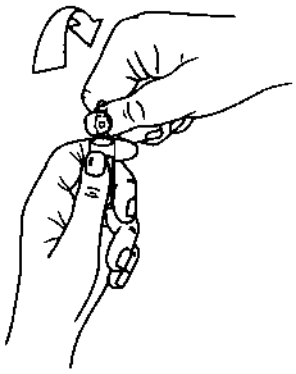
- Ampulu, resim 1'de gösterildiği gibi alt kısmından tutunuz

- Resim 2'de gösterildiği gibi diğer elinizin başparmağını ampuldeki renkli noktaya bastırınız

Şekil 1



Şekil 2



7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Levent/İstanbul.

Büyükdere cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

Tel no: 0 212 339 44 00
Faks no: 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

104/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 23.11.1998

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ün YENİLEME TARİHİ