

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Atracurium-hameln 10 mg/ml, oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 10 mg atracuriumbesilaat.

Eén ampul met 2,5 ml oplossing voor injectie bevat 25 mg atracuriumbesilaat.

Eén ampul met 5,0 ml oplossing voor injectie bevat 50 mg atracuriumbesilaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie

Het product is een heldere en kleurloze oplossing met een pH van 3,00–3,65 en een osmolaliteit van 10-30 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intraveneus gebruik tijdens chirurgische en andere ingrepen en op de intensive care. Atracuriumbesilaat wordt gebruikt als adjuvans bij algemene anesthesie om tracheale intubatie en gecontroleerde beademing te vergemakkelijken.

4.2 Dosering en wijze van toedienen

Zoals met alle neuromusculaire blokkers wordt volgen van de neuromusculaire functie aanbevolen tijdens het gebruik van atracuriumbesilaat om de individuele doseringsvereisten te bepalen.

● Gebruik als injectie bij volwassenen

Atracurium-hameln wordt toegediend als intraveneuze injectie en mag niet intramusculair toegediend worden.

Relaxatie

De aanbevolen dosering bij volwassenen bedraagt 0,3 tot 0,6 mg atracuriumbesilaat/ kg (afhankelijk van de gewenste duur van een volledig blok). Deze dosering zal leiden tot een adequate relaxatie gedurende ongeveer 15 tot 35 minuten.

Intubatie

Endotracheale intubatie kan gewoonlijk bereikt worden binnen 90 seconden na de intraveneuze injectie van 0,5 tot 0,6 mg atracuriumbesilaat/kg.

Herhaalde dosering

Een volledig blok kan verlengd worden door aanvullende doseringen van 0,1 tot 0,2 mg atracuriumbesilaat/kg. Over het algemeen is de eerste onderhoudsdosering 20 tot 45 minuten na de initiële bolus injectie vereist, daarna in de regel met intervallen van 15 tot 25 minuten. De noodzaak voor onderhoudsdoseringen dient echter bepaald te worden door de individuele behoeften en reacties van de patiënt.

Opeenvolgende aanvullende doseringen geven geen aanleiding tot accumulatie van het neuromusculair blokkerend effect.

Zoals bepaald aan de hand van het herstel van de tetanie-respons tot 95% van de normale neuromusculaire functie, treedt spontaan herstel ongeveer 35 minuten na een volledig blok op.

Zodra een spontaan herstel duidelijk blijkt, kan het neuromusculaire blok, dat door atracuriumbesilaat wordt veroorzaakt, snel teniet gedaan worden door standaarddoseringen van anticholinesteraspreparaten, zoals neostigmine en edrofonium, in combinatie met of voorafgegaan door atropine of glycopyrrolaat, zonder tekenen van recurarisatie.

● Gebruik als infusie bij volwassenen

Atracurium-hameln is hypotonisch en mag niet via het infusie-systeem, bestemd voor een bloedtransfusie, toegediend worden. In dit geval moet atracuriumbesilaat langs een afzonderlijke infusielijn worden toegediend.

Na een initiële bolusdosering van 0,3 tot 0,6 mg/kg kan atracuriumbesilaat, toegediend als een continu-infusie met een snelheid van 0,3 tot 0,6 mg/kg/uur, toegepast worden voor het handhaven van een neuromusculair blok gedurende langdurige chirurgische ingrepen.

Atracurium-hameln kan per infusie worden toegediend tijdens cardiopulmonaire bypass-chirurgie in de aanbevolen infusie-snelheden.

Geïnduceerde hypothermie met een lichaamstemperatuur van 25° tot 26°C vermindert de afbraaksnelheid van atracuriumbesilaat; daarom kan een volledig neuromusculair blok onderhouden worden met ongeveer de helft van de oorspronkelijke infusie-snelheid.

Atracurium-hameln kan verdund worden met de infusie-oplossingen die vermeld staan in sectie 6.6.

● Gebruik bij kinderen, bij oudere patiënten, bij patiënten met verminderde nier- en/of leverfunctie, bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, bij patiënten met brandwonden en bij patiënten op de intensive care (ICU)

Gebruik bij kinderen

Op basis van het lichaamsgewicht is de dosering bij kinderen boven de leeftijd van één maand gelijk aan die voor volwassenen.

Gebruik bij neonaten

Het gebruik bij neonaten wordt niet aanbevolen omdat er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 5.1). In geval van een noodzakelijk neuromusculair blok, ook in pasgeborenen of te vroeg geborenen, moet de dosering aanzienlijk worden verlaagd.

Gebruik bij oudere patiënten

Atracuriumbesilaat kan in de standaarddosering gebruikt worden bij oudere patiënten. Het is aanbevolen dat de initiële dosering op de ondergrens van het doseringsgebied zit en dat hij langzaam wordt toegediend.

Gebruik bij patiënten met verminderde nier- en/of leverfunctie

Atracuriumbesilaat kan in de standaarddosering gebruikt worden onafhankelijk van de ernst van de functiestoornis, met inbegrip van terminale insufficiëntie.

Gebruik bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

Patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen kunnen gevoeliger reageren op voorbijgaande toestanden van hypotonie (zie ook sectie 4.4). Bij deze patiënten dient atracuriumbesilaat daarom langzaam toegediend te worden en/of verdeeld in doseringen over 1-2 minuten.

Gebruik bij patiënten met brandwonden

Zoals met andere niet-depolariserende neuromusculaire blokkers kan bij patiënten met brandwonden resistentie ontstaan. Bij dergelijke patiënten zijn mogelijk hogere doseringen nodig, afhankelijk van de tijd die is verstreken sedert het ontstaan van de brandwond en van de omvang van de brandwond.

Gebruik bij patiënten op de intensive care (ICU)

Wanneer atracuriumbesilaat nodig is voor een langdurige mechanische beademing op de intensive care, moet de voordeel/nadeel-balans van een neuromusculair blok in overweging genomen worden.

Na een optionele initiële bolusdosering van 0,3-0,6 mg/kg kan Atracuriumbesilaat gebruikt worden voor het handhaven van een neuromusculair blok door toedienen van een continu-infusie met een hoeveelheid tussen 11 en 13 microgram/kg/min (0,66-0,78 mg/kg/uur). Er is echter een grote variatie in de vereiste dosering tussen patiënten onderling. Patiënten kunnen een infusiesnelheid nodig hebben die slechts 4,5 microgram/kg/min (0,27 mg/kg/uur) bedraagt of veel hoger tot zelfs 29,5 microgram/kg/min (1,77 mg/kg/uur). Deze dosering kan in de tijd veranderen. Daarom moet de infusiesnelheid worden aangepast op geleide van de response van perifere zenuwen.

De snelheid van spontaan herstel uit een neuromusculair blok na infusie van atracuriumbesilaat bij patiënten op de intensive care is onafhankelijk van de toedieningsduur. Spontaan herstel kan verwacht worden uit een reeks-van-vier verhouding van meer dan 0,75 (de verhouding van de piek van de vierde tot de eerste contractie in een reeks van vier), die gemiddeld na ongeveer 60 minuten optreedt, met een spreiding van 32-108 minuten (n=6), wat in de klinische studies werd waargenomen.

De weinige thans beschikbare bevindingen m.b.t. langdurig gebruik van atracuriumbesilaat wijzen op een slechts geringe invloed van de hemofiltratie en hemodialyse op de plasmaspiegels van atracuriumbesilaat en zijn metaboliëten.

Het effect van hemoperfusie op de plasmaspiegel van atracuriumbesilaat en zijn metaboliëten is niet bekend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle andere neuromusculair blokkerende stoffen verlamt atracuriumbesilaat zowel de ademhalings- als de andere skeletspieren, maar heeft geen invloed op het bewustzijn. Atracuriumbesilaat dient uitsluitend te worden toegediend onder geschikte algehele anesthesie of na geschikte sedatie van de patiënten op de intensive care. Atracuriumbesilaat dient alleen te worden toegediend door een ervaren anesthesist, met geschikte faciliteiten en personeel voor endotracheale intubatie en kunstmatige beademing en met een onmiddellijk beschikbaar antidotum.

Atracurium-hameln mag niet intramusculair toegediend worden.

Patiënten met myasthenia gravis, het syndroom van Eaton-Lambert of andere neuromusculaire aandoeningen, waarbij potentiëring met andere niet-depolariserende neuromusculaire blokkers werd opgemerkt, vertonen een verhoogde gevoeligheid voor atracuriumbesilaat. Bij deze patiënten is het belangrijk de atracuriumbesilaatdosering te reduceren en een perifere zenuwstimulator te gebruiken om het neuromusculaire blok op te volgen. Soortgelijke voorzorgen dienen genomen te worden bij patiënten met een ernstig verstoorde zuur-base- en/of elektrolytenbalans of carcinomatosis.

Zoals met alle andere neuromusculaire blokkers, bestaat er bij gevoelige patiënten een mogelijkheid van histamine-vrijgifte tijdens het toedienen van atracuriumbesilaat. Men dient atracuriumbesilaat met de nodige voorzorg toe te dienen aan patiënten met een anamnese, die wijst op een verhoogde gevoeligheid voor histamine-effecten.

Histamine-vrijgifte kan tot een minimum beperkt worden door een langzame toediening of door verdeling van doseringen over een periode van minstens één minuut.

Vooraf bij patiënten met een anamnese van allergie of astma moet met individuele gevallen van bronchospasme rekening gehouden worden. In dergelijke gevallen dient het gebruik van atracuriumbesilaat zorgvuldig te worden gevolgd. Monitoring van de creatinefosfokinase dient in overweging genomen bij astmatische patiënten, die hoge doseringen corticosteroiden en neuromusculaire blokkers toegediend krijgen op de intensive care.

Atracuriumbesilaat dient - langzaam of in doseringen verdeeld - over een periode van 60-120 seconden te worden gegeven aan patiënten, die abnormaal gevoelig zijn voor verlaging van de arteriële bloeddruk, b.v. patiënten, die lijden aan hypovolemie.

Na injecteren van Atracurium-hameln in een kleine ader dient fysiologische zoutoplossing door de ader gespoeld te worden. Indien andere anesthetica langs dezelfde verblijfnaald of -canule als het atracuriumbesilaat worden toegediend, dan is het belangrijk om na elk geneesmiddel met een geschikt volume water voor injecties of fysiologische zoutoplossing door te spoelen.

Atracuriumbesilaat heeft geen significante vagale of ganglion-blokkerende eigenschappen in het aanbevolen doseringsgebied. Atracuriumbesilaat heeft derhalve geen belangrijke klinische effecten op de polsslag in het aanbevolen doseringsgebied. Bradycardie, die door andere

anesthetica of door vagale stimulatie tijdens een operatie wordt veroorzaakt, zal niet door atracuriumbesilaat worden opgeheven en kan daarom in ernstiger mate optreden.

Atracurium-hameln is hypotonisch en mag niet via het infusie-systeem, bestemd voor een bloedtransfusie, toegediend worden, want dat kan hemolyse veroorzaken. Let op de pH : 3,0 tot 3,7 (voor onverenigbaarheden zie ook sectie 6.2).

Zoals met andere niet-depolariserende neuromusculaire blokkers kan bij patiënten met brandwonden resistentie ontstaan (zie ook sectie 4.2).

Opmerkingen:

Atracuriumbesilaat heeft geen rechtstreekse invloed op de intra-oculaire druk, waardoor het geschikt is om gebruikt te worden in de oogchirurgie.

Studies van kwaadaardige hyperthermie bij gevoelige dieren (varken) en klinische studies bij patiënten, die een aanleg vertonen voor kwaadaardige hyperthermie, wijzen er op dat atracuriumbesilaat dit syndroom niet in de hand werkt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het neuromusculaire blok dat met atracuriumbesilaat wordt verkregen, kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van inhalatie- anesthetica, zoals halothaan, isofluraan, enfluraan, sevofluraan en desfluraan.

Zoals met alle niet-depolariserende neuromusculaire blokkers kan de mate en/of de duur van een niet-depolariserend neuromusculair blok versterkt worden ten gevolge van een interactie met:

- antibiotica met inbegrip van aminoglycosides, polymyxines, spectinomycine, tetracyclines, lincomycine, clindamycine en vancomycine;
- anti-arrhythmica: lidocaïne, procaïnamide en kinidine;
- bètablokkers: propranolol;
- calciumantagonisten;
- diuretica: furosemide en mogelijk mannitol, thiazide diuretica;
- acetazolamide;
- magnesiumsulfaat;
- ketamine;
- lithiumzouten;
- dantroleen;
- ganglionblokkerende agentia: trimethafan, hexamethonium.

In zeldzame gevallen kunnen bepaalde geneesmiddelen een latente myasthenia gravis verslechteren of ontmaskeren of feitelijk een myastheniesyndroom induceren; een verhoogde gevoeligheid voor atracuriumbesilaat zou dan het gevolg zijn.

Het gaat om de navolgende geneesmiddelen:

- diverse antibiotica
- beta-blokkers (propranolol, oxprenolol)
- antiarrhythmica (procaïnamide, kinidine)
- chloroquine
- D-penicillamine
- trimethafan
- chlorpromazine

- steroïden
- fenytoïne
- lithium

Het is aannemelijk, dat de aanvang van een niet-depolariserend neuromusculair blok vertraagd wordt en dat de duur van het blok verkort wordt bij patiënten onder chronische behandeling met anti-convulsiva (fenytoïne, carbamazepine).

Het toedienen van combinaties van niet-depolariserende neuromusculaire blokkers samen met atracuriumbesilaat kan een neuromusculair blok opleveren, dat groter is dan men zou kunnen verwachten met een gelijkwaardige totale dosering atracuriumbesilaat. Synergistische effecten tussen verschillende geneesmiddelcombinaties kunnen sterk variëren.

Een depolariserend spierrelaxans, zoals suxamethoniumchloride, dient niet te worden toegediend om de neuromusculaire blokkerende effecten van niet-depolariserende blokkers, zoals atracuriumbesilaat, te verlengen, aangezien dat aanleiding kan geven tot een langdurige en complex blok, dat moeilijk om te keren is met anticholinesterasepreparaten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen geschikte gegevens voorhanden m.b.t. het gebruik van atracuriumbesilaat tijdens de zwangerschap. Dierproeven betreffende de effecten op de zwangerschap, de embryo-fetale ontwikkeling, de baring en de postnatale ontwikkeling zijn niet volledig (zie sectie 5.3).

Atracuriumbesilaat dient tijdens de zwangerschap enkel na zorgvuldig afwegen van voor- en nadelen toegediend te worden. De passage via de placenta is gering. Toedieningen binnen het aanbevolen doseringsgebied bij patiënten, die een sectio caesarea ondergingen, hebben geen schadelijke effecten op de neonaten aan het licht gebracht. Daarom is atracuriumbesilaat eveneens geschikt voor het in stand houden van spierrelaxatie tijdens een keizersnede.

Borstvoeding

Het is niet bekend of atracuriumbesilaat in de moedermelk overgaat. Gezien de korte halfwaardetijd is er geen invloed op de zuigeling te verwachten als de moeder met borstvoeding (opnieuw) aanvangt, nadat de effecten van de stof verdwenen zijn. Voorzichtigheidshalve de borstvoeding opnieuw starten 24 uur na toedienen van atracuriumbesilaat.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Aangezien het geneesmiddel onder algehele anesthesie wordt toegediend, mag de patiënt na de anesthesie geen voertuigen besturen, machines bedienen of onder gevaarlijke omstandigheden werken. De tijdsfactor wordt individueel bepaald door de arts. De patiënt moet onder begeleiding naar huis terugkeren en mag geen alcohol drinken.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100$ en $< 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1\ 000$ en $< 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10\ 000$ en $< 1/1\ 000$)
Zeer zelden:	($< 1/10\ 000$)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Er werden ernstige anafylactische en anafylactoïde reacties met inbegrip van shock, insufficiëntie van de bloedsomloop en hartstilstand gemeld bij patiënten, die atracuriumbesilaat in combinatie met één of meer anaesthetica hadden gekregen.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: Er zijn meldingen van convulsies bij patiënten op intensive care die atracuriumbesilaat gelijktijdig met andere farmaca kregen. Deze patiënten vertoonden gewoonlijk één of meer medische problemen, die hen gevoelig maakten voor convulsies (bv. hersenletsel, cerebraal oedeem, virale encefalitis, hypoxische encefalopathie of uremie). In klinische studies bleek er zelfs na weken onder continue infusie geen correlatie te bestaan tussen plasma-laudanosine-concentratie en het optreden van convulsies (zie ook sectie 5.2).

Hartaandoeningen

Vaak: Tachycardie

Bloedvataandoeningen

Vaak: Matige voorbijgaande hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Bronchospasmen, Hijgen

Zeer zelden: Laryngeale spasmen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Urticaria, Blozen

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: Na langdurig gebruik van atracuriumbesilaat bij ernstig zieke patiënten op de intensive care werden gevallen van myasthenia en/of myopathie gezien. Het merendeel van deze patiënten kregen op dat ogenblik ook corticosteroiden. Een oorzakelijk verband met atracuriumbesilaatbehandeling werd niet vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

De belangrijkste symptomen van een overdosering zijn een langdurige spierverslaving en de hiermee samenhangende symptomen.

Behandeling

Indien cardiovasculaire ondersteuning vereist is, dient dit een geschikte positionering van de patiënt, toedienen van vocht/ volumesubstitutie en zo nodig het gebruik van vasopressoren te omvatten.

Het is van essentieel belang de ademhalingswegen open te houden, samen met een ondersteunende positieve druk beademing tot een voldoende spontane ademhaling weer op gang komt. Volledige sedatie zal noodzakelijk zijn, omdat het bewustzijn niet verminderd is. Herstel kan versneld worden door toedienen van anticholinesterasepreparaten samen met atropine of glycopyrrrolaat, zodra het duidelijk is, dat spontaan herstel aanwezig is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: spierrelaxantia; perifere werkende agens; andere quaternaire ammoniumverbindingen / ATC-code: M03A C04.

Atracurium-hameln is een niet-depolariserend spierrelaxans met een gemiddelde werkingsduur.

Het werkzaam bestanddeel, atracuriumbesilaat, heeft een specifieke werking op neurofysiologische processen ter hoogte van motorische eindplaatjes door een competitieve verdringing van acetylcholine uit zijn receptorplaatsen.

Als resultaat van de bezetting van de eindplaatjes door atracuriumbesilaat wordt verdere depolarisatie geremd. Als gevolg daarvan worden de skeletspieren verlamd, omdat de stimulatie door de motorische zenuwen niet naar de spieren kan worden overgebracht.

Door remming van de acetylcholine-degradatie door middel van de cholinesterase remmers, b.v. neostigmine of edrofonium, wordt een toename van de acetylcholine concentratie ter hoogte van alle cholinergische synapsen bereikt. De balans tussen atracuriumbesilaat (antagonist) en acetylcholine (agonist) verloopt ten gunste van deze laatste. Het resultaat is dat de stimulatie van de spier weer kan plaatsvinden.

Pediatrische patiënten

De beperkte data uit literatuurrapporten laten een variabiliteit zien in de snelheid en de duur van de werking van atracurium in neonaten vergeleken met kinderen (zie rubriek 4.2).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De aanvang en de duur van het effect van atracuriumbesilaat zijn dosis-afhankelijk.

Bij de mens worden na toedienen van 0,3 mg atracuriumbesilaat/kg plasmaconcentraties van 3 microgram/ml gemeten na 3 minuten.

Atracuriumbesilaat wordt geïnactiveerd door:

1. Hofmann eliminatie, een niet-enzymatisch proces, dat bij fysiologische pH en temperatuur plaatsvindt,
2. Ester hydrolyse, die door niet-specifieke esterasen wordt gekatalyseerd.

Veranderingen van de bloed-pH en van de lichaamstemperatuur bij de patiënt binnen de fysiologische waarden zullen geen significante invloed hebben op de werkingsduur van atracuriumbesilaat.

Tests met plasma van patiënten met lage pseudo-cholinesterasespiegels tonen, dat de inactivatie van atracuriumbesilaat ongewijzigd doorgaat.

Plasma- eiwitbinding

De plasma- eiwitbinding van atracuriumbesilaat bedraagt ongeveer 82%. Plasma eiwitten beïnvloeden noch de snelheid noch de wijze van de atracuriumbesilaat afbraak.

Eliminatie

De eliminatie-halfwaardetijd van atracuriumbesilaat bedraagt 20 tot 30 minuten. Aangezien het einde van de neuromusculair blokkerende werking van atracuriumbesilaat niet afhankelijk is van lever- of niermetabolisme of -excretie, is het daarom onwaarschijnlijk, dat zijn werkingsduur beïnvloed wordt door een verminderde nier- of leverfunctie of een verminderde circulatie.

Wanneer het wordt toegediend aan laboratoriumdieren, werden cerebrale excitatoire-effecten in verband gebracht met een metaboliet van atracuriumbesilaat, laudanosine. Alhoewel aanvallen werden waargenomen bij ICU patiënten, die atracuriumbesilaat kregen, werden zij in elk geval niet toegeschreven aan laudanosine of aan atracuriumbesilaat, zelfs na weken continu-infusie.

De metabolieten zijn in hogere concentraties aanwezig bij intensive-care-patiënten met een beperkte nier- en/of leverfunctie. Deze metabolieten hebben evenwel geen effect op de spierrelaxerende werking.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Genotoxiciteit

Atracuriumbesilaat was niet mutageen in bacteriën en in myeloïde cellen van de rat. In vitro werd geringe mutagene activiteit in zoogdiercellen slechts waargenomen in cytotoxische concentraties.

Carcinogeniciteit

Carcinogeniciteitsstudies werden niet uitgevoerd.

Embryotoxiciteit / Foetotoxiciteit

Uit de resultaten van dierproeven is gebleken, dat atracuriumbesilaat geen significant effect heeft op de embryonale ontwikkeling. Studies van de effecten op de foetale ontwikkelingsfase werden niet uitgevoerd.

Fertiliteit

Fertiliteitstudies werden niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injectie
Benzeensulfonzuur

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Atracuriumbesilaat wordt geïnactiveerd door een hoge pH en mag dus niet in dezelfde spuit gemengd worden met thiopentone of enig ander alkalisch agens.

Daarom dient de canule gespoeld te worden tussen de infusie van atracuriumbesilaat en thiopentone teneinde de vorming van aggregaten, die een anafylactoïde reactie zouden kunnen veroorzaken, te voorkomen.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende ampulle

2 jaar

Geopende ampulle

Het product moet onmiddellijk na openen van de ampul gebruikt worden.

Bereide oplossingen voor infusie

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik in natriumchloride intraveneuze infusie BP tot 24 uur bij 30°C en in andere gebruikelijke infusievloeistofen tot 4 of 8 uur is aangetoond (zie sectie 6.6).

<i>Infusie-oplossing</i>	<i>Stabiliteitsperiode</i>
1.Natriumchloride intraveneuze infusie BP (0,9% g/v)	24 uur
2.Glucose intraveneuze infusie BP (5% g/v)	8 uur
3.Ringer oplossing USP	8 uur
4.Natriumchloride (0,18% g/v) + Glucose (4% g/v) intraveneuze infusie BP	8 uur
5.Samengestelde natriumlactaat intraveneuze infusie BP (Hartmann oplossing voor injectie)	4 uur

Wanneer met deze oplossingen verdund wordt voor het verkrijgen van atracuriumbesilaatconcentraties van 0,5 mg/ml en meer, zullen de resulterende oplossingen bij daglicht stabiel blijven gedurende de aangegeven tijdsduur bij temperaturen tot 30°C.

Uit microbiologisch oogpunt dient het preparaat onmiddellijk gebruikt te worden.

Wanneer het niet direct wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden bij gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zouden normaal niet langer moeten zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij verdunning onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De ampullen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml of 5 ml ampullen, uit kleurloos glas, type I.

Doos van 5 ampullen met 2,5 ml

Doos van 10 ampullen met 2,5 ml

Doos van 5 x 10 ampullen met 2,5 ml

Doos van 5 ampullen met 5 ml

Doos van 10 ampullen met 5 ml

Doos van 5 x 10 ampullen met 5 ml

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Atracurium-hameln mag gebruikt worden voor intraveneuze injectie of infusie.

Het product moet voor toediening aan een visuele inspectie worden onderworpen. Als de oplossing niet helder, kleurloos of vrij van deeltjes is of als de ampul beschadigd is, moet het product worden verwijderd.

Slechts voor éénmalig gebruik.

Alle ongebruikte oplossing van geopende ampullen moet weggegooid worden.

Atracuriumbesilaat is verenigbaar met de volgende infusie-oplossingen:

1.Natriumchloride intraveneuze infusie BP (0,9% g/v)

2.Glucose intraveneuze infusie BP (5% g/v)

3.Ringer oplossing USP

4.Natriumchloride (0,18% g/v) + Glucose (4% g/v) intraveneuze infusie BP

5.Samengestelde natriumlactaat intraveneuze infusie BP

(Hartmann oplossing voor injectie)

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

hameln pharma gmbh

Inselstraße 1

31787 Hameln

Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 26792

9. DATUM VAN DE EERSTE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 februari 2002

Datum van laatste verlenging: 15 juni 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 1 april 2020

Laatste wijziging betreft de opmaak: 27 mei 2020