

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACURMIL 25 mg/2.5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
ACURMIL 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACURMIL 25 mg/2.5 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 2,5 ml contiene:

Principio attivo: Atracurio besilato 25 mg

ACURMIL 50 mg/5 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 5 ml contiene:

Principio attivo: Atracurio besilato 50 mg

Per la lista degli eccipienti vedere punto 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso contenente 10 mg/ml di Atracurio besilato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

M03AC04

ACURMIL è un bloccante neuromuscolare non depolarizzante altamente selettivo, da utilizzare in anestesia per facilitare l'intubazione tracheale e per ottenere il rilasciamento muscolare in un vasto ambito di procedure chirurgiche che lo richiedono e nella ventilazione controllata. Esso è anche indicato per facilitare la ventilazione controllata in pazienti ricoverati presso Unità di Terapia Intensiva.

ACURMIL è inoltre idoneo per il mantenimento del rilasciamento muscolare durante l'intervento di taglio cesareo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

ACURMIL va somministrato esclusivamente per via endovenosa.

Si consiglia di somministrare ACURMIL lentamente per evitare la transitoria caduta pressoria che talvolta può conseguire ad un'iniezione rapida.

Adulti

- Uso per iniezione

Le dosi per gli adulti variano da 0,3 a 0,6 mg/kg sulla base della durata richiesta di blocco completo e determinano un rilasciamento adeguato per tempi variabili da 15 a 35 minuti.

Il blocco completo può essere prolungato con dosi supplementari di 0,1 – 0,2 mg/kg, secondo le necessità. Successive dosi supplementari non provocano accumulo.

L'intubazione endotracheale può essere effettuata, in genere, entro 90 secondi dall'iniezione endovenosa di 0,5 – 0,6 mg/kg di farmaco. Il blocco neuromuscolare provocato da ACURMIL può essere rapidamente e permanentemente risolto da dosi standard di anticolinesterasici, quali la neostigmina, in associazione con un agente anticolinergico quale l'atropina. La ripresa della fine del blocco completo,

senza l'impiego di neostigmina, avviene in circa 35 minuti, calcolati dalla ricomparsa della risposta tetanica al 95% di ripresa della normale funzione neuromuscolare.

- Uso per fleboclisi

Dopo una dose iniziale di 0,3 – 0,6 mg/kg per iniezione endovenosa, ACURMIL può essere somministrato per fleboclisi alle dosi di 0,005 – 0,01 mg/kg/min, per mantenere il blocco neuromuscolare nel corso di lunghi interventi chirurgici.

Un dosaggio accurato del farmaco somministrato per fleboclisi può essere ottenuto utilizzando una siringa a pompa.

ACURMIL può essere somministrato per fleboclisi durante gli interventi di by-pass cardiopolmonare alle velocità sopra indicate.

L'ipotermia indotta, a temperature di 25°C o 26°C, riduce la velocità di inattivazione dell'Atracurio, pertanto, a tali temperature, il blocco neuromuscolare completo può essere mantenuto dimezzando la velocità iniziale di fleboclisi.

ACURMIL è compatibile con le seguenti soluzioni per fleboclisi, per i periodi di stabilità indicati:

<i>Soluzioni per fleboclisi</i>	<i>Periodi di stabilità</i>
Fisiologica 0,9% p/v	24 ore
Glucosio 5% p/v	8 ore
Ringer	8 ore
Glucosio con sodio cloruro I (rispettivamente 4,7% p/v e 0,18% p/v)	8 ore
Ringer lattato	4 ore

Quando diluite in queste soluzioni, per ottenere concentrazioni da 0,5 a 0,9 mg/ml, le fleboclisi di ACURMIL sono stabili, alla luce del giorno, a temperature fino a 30°C.

ACURMIL può essere diluito anche in acqua per preparazioni iniettabili fino ad ottenere concentrazioni di 0,5 – 0,9 mg/ml, sebbene non se ne raccomandi l'impiego nelle fleboclisi. Tali diluizioni sono stabili per 8 ore a temperature fino a 30°C.

Bambini

Il dosaggio per i bambini oltre 1 mese di vita è lo stesso di quello per gli adulti su una base di mg/kg di peso corporeo.

Anziani

ACURMIL può essere utilizzato a dosi standard nei pazienti anziani.

Uso in pazienti con insufficienza renale o epatica

ACURMIL può essere utilizzato a dosi standard nei pazienti con insufficienza renale o epatica.

Uso nei pazienti con gravi malattie cardiovascolari

Nei pazienti con gravi malattie cardiovascolari, la dose iniziale di ACURMIL deve essere somministrata lentamente nell'arco di 60 secondi.

Uso in Unità di Terapia Intensiva

Dopo l'eventuale somministrazione di una dose iniziale di 0,3-0,6 mg/kg per iniezione endovenosa, ACURMIL può essere somministrato per fleboclisi alle dosi di 11-13 µg/kg/min (0,65-0,78 mg/kg/ora) per mantenere il blocco neuromuscolare. Esiste, in ogni caso, un'ampia variabilità nei pazienti riguardo alle dosi necessarie (da 4,5 µg/kg/min a 29,5 µg/kg/min). I dati disponibili indicano che il fabbisogno di ACURMIL può aumentare nel corso di una prolungata somministrazione nei reparti di terapia intensiva; più comunemente nei pazienti che sviluppano edemi periferici.

Il recupero dal blocco neuromuscolare (TOF>0,75) dopo un'infusione di ACURMIL non viene influenzato dalla durata della somministrazione. Il recupero spontaneo si verifica in circa 60 minuti (range 32-108 min).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Come avviene per tutti gli altri bloccanti neuromuscolari, ACURMIL paralizza i muscoli respiratori così come gli altri muscoli scheletrici. Perciò esso deve essere somministrato solo da un anestesista o sotto la stretta sorveglianza di quest'ultimo, e devono essere disponibili mezzi adeguati per l'intubazione endotracheale e la ventilazione artificiale.

La somministrazione di ACURMIL può dar luogo a liberazione di istamina, pertanto particolare cautela andrà adottata nel trattamento di pazienti con gravi malattie cardiovascolari che possono essere più sensibili agli effetti di una ipotensione transitoria ed in quelli con qualsiasi precedente nell'anamnesi (ad es. severe reazioni da ipersensibilità verso allergeni multipli e asma) nei quali la liberazione di istamina possa comportare un grosso rischio. In tali pazienti si raccomanda la somministrazione per iniezione endovenosa lenta, in dosi suddivise.

ACURMIL deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con miastenia grave, in altre affezioni neuromuscolari, nella carcinomatosi e nei gravi disordini elettrolitici, nel corso dei quali è stato notato un potenziamento d'azione degli altri agenti non depolarizzanti.

Se come sede di iniezione viene scelta una vena di piccolo calibro, i residui di ACURMIL devono essere allontanati da quest'ultima dopo l'iniezione introducendo nella vena una piccola quantità di soluzione fisiologica.

Qualora venissero somministrati, attraverso lo stesso ago o cannula posti in permanenza, altri farmaci anestetici oltre all'ACURMIL, è importante che ciascun farmaco venga allontanato introducendo acqua sterile apirogena o soluzione fisiologica.

Quando uno dei metaboliti dell'atracurio, la laudanosina, è somministrata in animali da laboratorio, può determinare effetti di tipo eccitatorio sul SNC. Mentre sono state segnalate delle crisi convulsive in pazienti ricoverati in reparti di terapia intensiva a cui veniva somministrato ACURMIL, queste non venivano considerate attribuibili né alla laudanosina né all'Atracurio anche in casi in cui ACURMIL veniva somministrato in infusione continua per lunghi periodi.

4.5. Interazioni

Il blocco neuromuscolare provocato da ACURMIL può essere potenziato dall'uso concomitante di anestetici inalatori, come l'alotano, l'enflurano e l'isoflurano e di antibiotici aminoglicosidici (come la neomicina) e polipeptidici (come la polimixina), nonché da sali di litio, sali di magnesio, procainamide e chinidina.

Per prolungare l'azione di blocco neuromuscolare di agenti nondepolarizzanti, come ACURMIL, non si devono somministrare miorilassanti depolarizzanti, come la succinilcolina, perché ciò può dare origine ad un "blocco misto", difficile da risolvere con farmaci anticolinesterasici.

4.6. Gravidanza e allattamento

Sebbene studi su animali abbiano indicato che ACURMIL non possiede effetti sfavorevoli sullo sviluppo fetale, tuttavia, come avviene per tutti i bloccanti neuromuscolari, in gravidanza esso dovrebbe essere utilizzato con precauzione.

ACURMIL può essere impiegato per mantenere il blocco neuromuscolare durante il taglio cesareo, dal momento che non oltrepassa la placenta in quantità clinicamente significativa.

Dovrà essere comunque considerata la possibilità di insorgenza di depressione respiratoria nel neonato.

Non è noto se ACURMIL è escreto nel latte materno.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non applicabile.

4.8. Effetti indesiderati

ACURMIL non possiede apprezzabili proprietà di blocco vagale o gangliare. Di conseguenza, gli effetti vagomimetici dei farmaci anestetici in uso possono divenire più evidenti.

Come avviene per la maggior parte dei bloccanti neuromuscolari, anche per ACURMIL esiste la possibilità di una liberazione di istamina nei pazienti suscettibili.

In concomitanza con l'impiego di ACURMIL sono stati riportati i seguenti effetti collaterali che potrebbero essere conseguenti alla liberazione di istamina: arrossamento della cute, episodi di transitoria ipotensione, più raramente broncospasmo e reazioni anafilattoidi che eccezionalmente hanno dato luogo ad arresto cardiaco (tutti i casi segnalati hanno risposto positivamente al trattamento rianimativo d'emergenza).

Raramente, sono state segnalate delle crisi convulsive in pazienti ricoverati presso reparti di terapia intensiva a cui veniva somministrato ACURMIL in concomitanza con altri farmaci. Nella quasi totalità dei casi erano presenti altre patologie che predisponavano alle crisi convulsive (trauma cranico, edema cerebrale, encefalite virale, encefalopatia ipossica, uremia).

I dati disponibili non sembrano mostrare una correlazione tra livelli plasmatici di laudanosina e comparsa delle crisi.

4.9. Sovradosaggio

In caso di iperdosaggio o recupero ritardato, al paziente devono essere somministrate atropina e neostigmina, mantenendo la ventilazione artificiale finché non ricompare la respirazione spontanea.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

ACURMIL, atracurio besilato, agisce a livello della giunzione neuromuscolare antagonizzando con meccanismo competitivo l'azione dell'acetilcolina sui recettori colinergici della membrana postsinaptica, causando blocco neuromuscolare.

Esso non ha effetti sulla pressione endoculare, il che lo rende idoneo all'impiego in chirurgia oftalmica.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L' ACURMIL viene degradato in metaboliti inattivi principalmente attraverso un meccanismo spontaneo di decomposizione nonenzimatica definito "eliminazione Hofmann" che avviene a pH e temperatura fisiologici.

La fine del blocco neuromuscolare provocato da ACURMIL è indipendente dalla metabolizzazione ed escrezione del composto da parte del fegato o dei reni. La sua durata d'azione non è verosimilmente modificata da insufficienza della funzione renale, epatica o circolatoria.

È possibile che una quota ridotta di ACURMIL possa venire degradata da esterasi aspecifiche plasmatiche. Prove effettuate utilizzando il plasma di pazienti con bassi livelli di pseudocolinesterasi hanno evidenziato che l'inattivazione dell'ACURMIL procede invariata.

Variazioni del pH plasmatico e della temperatura corporea, entro i limiti fisiologici, non modificano significativamente la durata d'azione di ACURMIL.

L'emofiltrazione e la diafiltrazione influiscono solo minimamente sui livelli plasmatici dell'Atracurio e dei suoi metaboliti, inclusa la laudanosina. Non sono noti gli effetti né dell'emodialisi né dell'emoperfusione sui livelli plasmatici dell'Atracurio e dei suoi metaboliti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Nella scimmia patas non sono stati rilevati fenomeni tossici dopo dosi non paralizzanti di 0,25 mg/kg di Atracurio per via sottocutanea, somministrati 2-4 volte al di per 28 giorni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Lista degli eccipienti

Acido benzenesolfonico; acqua p.p.i.

6.2. Incompatibilità

ACURMIL non deve essere miscelato nella stessa siringa con Tiopentale o qualsiasi sostanza alcalina poiché l'elevato pH lo rende inattivo.

6.3. Validità

24 mesi

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Conservare nel contenitore originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Le fiale aperte e non utilizzate devono essere scartate.

6.5. Natura e capacità del contenitore

5 fiale da 2,5 ml contenenti ognuna 25 mg di Atracurio besilato

5 fiale da 5,0 ml contenenti ognuna 50 mg di Atracurio besilato

6.6 Istruzioni per l'uso

Vedi sezione "Posologia e modo di somministrazione".

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lab. It. Biochim. Farm.co LISAPHARMA S.p.A.

Via Licinio, 11

22036 - ERBA (CO)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACURMIL 25 - 5 fiale da 2,5 ml

AIC n. 035348010

ACURMIL 50 - 5 fiale da 5,0 ml

AIC n. 035348022

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

01.02.2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

01.02.2004