**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CISATRAL 2mg/ml διάλυμα για ένεση ή έγχυση

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Μία φύσιγγα των 2.5 ml περιέχει 5 mg cisatracurium

Μία φύσιγγα των 5 ml περιέχει 10 mg cisatracurium

Μία φύσιγγα των 10 ml περιέχει 20 mg cisatracurium

Ένα ml περιέχει cisatrcurium besilate που αντιστοιχεί σε 2 mg cisatracurium.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Διάλυμα για ένεση ή έγχυση.

Άχρωμο έως υποκίτρινο ή πρασινοκίτρινο διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το CISATRAL είναι ένας μέσης διάρκειας δράσης, μη-αποπολωτικός παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού για ενδοφλέβια χορήγηση.

Το CISATRAL ενδείκνυται για χρήση κατά την διάρκεια χειρουργικών και άλλων επεμβάσεων και στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας από 1 μήνα και πάνω. Το CISATRAL χρησιμοποιείται ως βοηθητικό στη γενική αναισθησία ή για την καταστολή ασθενών στη ΜΕΘ για τη χάλαση των σκελετικών μυών, και για διευκόλυνση της διασωλήνωσης της τραχείας και της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το CISATRAL θα πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από ή υπό την επίβλεψη των αναισθησιολόγων ή άλλων κλινικών ιατρών που είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση και τη δράση των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Πρέπει να υπάρχουν επίσης τα μέσα για διασωλήνωση της τραχείας, τεχνητή αναπνοή και κατάλληλη αρτηριακή οξυγόνωση.

Παρακαλείσθε να προσέξετε ότι το CISATRAL δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα ή να χορηγείται ταυτόχρονα μέσω της ίδιας βελόνας με το ενέσιμο γαλάκτωμα propofol ή με αλκαλικά διαλύματα, όπως το sodium thiopenthone. (βλέπε παράγραφο 6.2).

Το CISATRAL δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό και κάθε περιέκτης χρησιμοποιείται μόνο για έναν ασθενή.

Συμβουλή κατά την παρακολούθηση ασθενών

Όπως συμβαίνει και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, η παρακολούθηση της νευρομυϊκής λειτουργίας συνιστάται κατά τη διάρκεια της χρήσης του CISATRAL έτσι ώστε να εξατομικεύεται η δόση.

**Eνδοφλέβια (bolus) χορήγηση**

**Δοσολογία για ενήλικες**

**Διασωλήνωση της τραχείας:** Η προτεινόμενη δόση του CISATRAL για διασωλήνωση σε ενήλικες είναι 0,15 mg/kg (βάρος σώματος). Aυτή η δόση προκαλεί καλές έως άριστες συνθήκες για διασωλήνωση της τραχείας 120 sec μετά τη χορήγηση του CISATRAL που ακολούθησε την εισαγωγή στην αναισθησία με προποφόλη.

Μεγαλύτερες δόσεις θα μειώσουν το χρόνο έναρξης του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τα φαρμακοδυναμικά στοιχεία (μέσες τιμές) όταν το CISATRAL χορηγήθηκε σε δόσεις 0,1 mg/kg έως 0,4 mg/kg σωματικού βάρους σε υγιείς ενήλικες κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδή (θειοπεντόνη/φεντανίλη/ιμιδαζολάμη) ή προποφόλη.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αρχική Δόση**  **CISATRAL mg/kg (βάρος**  **σώματος)** | **Aναισθητικό** | **Χρόνος για**  **90% Τ1\***  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Xρόνος για**  **Μέγιστη Τ1\***  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Χρόνος για**  **25% Αυτόματη**  **Τ1 Ανάνηψη**  **(min)** |
| 0.1 | Οπιοειδές | 3.4 | 4.8 | 45 |
| 0.15 | Προποφόλη | 2.6 | 3.5 | 55 |
| 0.2 | Οπιοειδές | 2.4 | 2.9 | 65 |
| 0.4 | Οπιοειδές | 1.5 | 1.9 | 91 |

\* Τ1 Απάντηση απλού ερεθίσματος καθώς και ο πρώτος παράγοντας της τεσσάρων ερεθισμών (Train-of-four) απαντήσεως του προσαγωγού μυός του αντίχειρα, μετά από μέγιστο ηλεκτρικό ερέθισμα του ωλένιου νεύρου.

Αναισθησία με ενφλουράνιο ή ισοφλουράνιο μπορεί να παρατείνει την κλινικά δραστική διάρκεια της αρχικής δόσης του CISATRAL έως και 15%.

**Διατήρηση:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός μπορεί να παραταθεί με χορήγηση δόσεων συντηρήσεως του CISATRAL. Μια δόση 0,03 mg/kg (βάρους σώματος) παρέχει περίπου 20 min επιπρόσθετου κλινικά δραστικού νευρομυϊκού αποκλεισμού κατά τη διάρκεια αναισθησίας με oπιοειδή ή προποφόλη.

Διαδοχικές δόσεις συντηρήσεως δεν έχουν ως αποτέλεσμα την προοδευτική παράταση του αποτελέσματος.

**Αυτόματη Ανάνηψη:** Από τη στιγμή που αρχίζει η αυτόματη ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό, ο ρυθμός της είναι ανεξάρτητος της δόσης του CISATRAL που έχει χορηγηθεί. Κατά τη διάρκεια αναισθησίας με oπιοειδές ή προποφόλη, ο μέσος χρόνος για να επιτευχθεί επίπεδο ανάνηψης από 25% έως 75% και από 5% έως 95% είναι περίπου 13 και 30 min αντίστοιχα.

**Αναστροφή:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός που επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση του CISATRAL μπορεί να αναστραφεί εύκολα χορηγώντας τις καθιερωμένες δόσεις αντιχολινεστερασικών παραγόντων. Ο μέσος χρόνος για ανάνηψη από 25% έως 75% και για πλήρη κλινική ανάνηψη (Τ4:Τ1 0,7) είναι περίπου 4 και 9 min αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση του αντιχολινεστερασικού με μέσο όρο 10% Τ1 ανάνηψη.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

**Διασωλήνωση της τραχείας (παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως 12 ετών):** Όπως και στους ενήλικες, η προτεινόμενη δόση του CISATRAL για διασωλήνωση είναι 0,15 mg/kg (βάρους σώματος) χορηγούμενο ταχέως εντός 5 έως 10 sec. Αυτή η δόση προκαλεί καλές έως εξαιρετικές συνθήκες για διασωλήνωση της τραχείας, 120 sec αφού ενεθεί το CISATRAL . Τα φαρμακοδυναμικά δεδομένα αυτής της δόσης παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

To CISATRAL δεν έχει μελετηθεί για διασωλήνωση παιδιατρικών ασθενών κατηγορίας

III-IV κατά ταξινόμηση ASA. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τη χρήση του CISATRAL σε παιδιά ηλικίας κάτω από 2 ετών που υποβάλλονται σε εγχείρηση σημαντική ή παρατεταμένης διάρκειας.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 μηνός έως 12 ετών, το CISATRAL έχει μικρότερη

διάρκεια κλινικής δράσης και γρηγορότερη αυτόματη ανάνηψη από αυτές που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες κάτω από παρόμοιες συνθήκες αναισθησίας. Παρατηρήθηκαν μικρές διαφορές στο φαρμακοδυναμικό προφίλ μεταξύ των ηλικιών 1 έως 11 μηνών και 1 έως 12 ετών, οι οποίες συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες.

**Παιδιατρικοί Ασθενείς ηλικίας 1 έως 11 μηνών**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αρχική Δόση**  **CISATRAL mg/kg (βάρος**  **σώματος)** | **Aναισθητικό υπόβαθρο** | **Χρόνος για 90%**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Xρόνος για**  **Μέγιστη**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Χρόνος για 25%**  **Αυτόματη Τ1**  **Ανάνηψη**  **(min)** |
| 0.15 | Αλοθάνιο | 1.4 | 2.0 | 52 |
| 0.15 | Οπιοειδές | 1.4 | 1.9 | 47 |

**Παιδιατρικοί Ασθενείς ηλικίας 1 έως 12 ετών**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αρχική Δόση**  **CISATRAL mg/kg (βάρος**  **σώματος)** | **Aναισθητικό υπόβαθρο** | **Χρόνος για 90%**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Xρόνος για**  **Μέγιστη**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Χρόνος για 25%**  **Αυτόματη Τ1**  **Ανάνηψη**  **(min)** |
| 0.15 | Αλοθάνιο | 2.3 | 3.0 | 43 |
| 0.15 | Οπιοειδές | 2.6 | 3.6 | 38 |

**Όταν το**  **CISATRAL δεν απαιτείται για διασωλήνωση**: Μία δόση μικρότερη από 0,15

mg/kg βάρους μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Φαρμακοδυναμικά στοιχεία για δόσεις 0,08 και 0,1 mg/kg βάρους σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 12 ετών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αρχική Δόση**  **CISATRAL mg/kg (βάρος**  **σώματος)** | **Aναισθητικό υπόβαθρο** | **Χρόνος για 90%**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Xρόνος για**  **Μέγιστη**  **Μυοχάλαση**  **(min)** | **Χρόνος για 25%**  **Αυτόματη Τ1**  **Ανάνηψη**  **(min)** |
| 0.08 | Αλοθάνιο | 1.7 | 2.5 | 31 |
| 0.1 | Οπιοειδές | 1.7 | 2.8 | 28 |

Δεν έχει μελετηθεί η χορήγηση του CISATRAL μετά από σουξαμεθόνιο, σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.5).

Tο halothane αναμένεται ότι επιμηκύνει τη διάρκεια της κλινικής δράσης της δόσης του CISATRAL μέχρι και 20%. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του CISATRAL σε παιδιά κατά τη διάρκεια αναισθησίας προκληθείσης από άλλους αλογωμένους αναισθητικούς παράγοντες φθορανθράκων, αλλά αυτοί οι παράγοντες αναμένεται επίσης να αυξάνουν τη διάρκεια κλινικής δράσης της δόσης του CISATRAL .

**Συντήρηση (παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 2-12 ετών)**: Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός μπορεί να παραταθεί με χορήγηση δόσεων συντηρήσεως, του CISATRAL . Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 12 ετών, μία δόση 0,02 mg/kg (βάρους σώματος) παρέχει περίπου 9 min επιπρόσθετου κλινικά δραστικού νευρομυϊκού αποκλεισμού κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλοθάνιο. Διαδοχικές δόσεις συντηρήσεως δεν έχουν σαν αποτέλεσμα την προοδευτική παράταση του αποτελέσματος.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να γίνει ειδική σύσταση για δόση συντήρησης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών. Πάντως πολύ περιορισμένα στοιχεία από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών υποδεικνύουν ότι δόση συντήρησης 0,03 mg/Kg μπορεί να παρατείνει κλινικά τον νευρομυϊκό αποκλεισμό μέχρι 25 min κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδές.

**Αυτόματη Ανάνηψη:** Από τη στιγμή που αρχίζει η ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό, ο ρυθμός ανάνηψης είναι ανεξάρτητος της δόσης του CICATRAL που χορηγήθηκε. Κατά τη διάρκεια αναισθησίας με oπιοειδές ή αλοθάνιο, οι μέσοι χρόνοι ανάνηψης από 25% έως 75% και από 5% έως 95% είναι περίπου 11 min και 28 min αντίστοιχα.

**Αναστροφή:** Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός που επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση του CISATRAL μπορεί να αναστραφεί εύκολα χορηγώντας τις καθιερωμένες δόσεις αντιχολινεστερασικών παραγόντων. Οι μέσοι χρόνοι για ανάνηψη 25% έως 75% και για πλήρη κλινική ανάνηψη (Τ4:Τ1 

0,7) είναι περίπου 2 min και 5min αντίστοιχα, μετά την χορήγηση του αντιχολινεστερασικού με μέσο όρο 13% Τ1 ανάνηψη.

**Χρήση υπό μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης**

**Δοσολογία σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 έως 12 ετών**

Η διατήρηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να επιτευχθεί με ενδοφλέβια έγχυση του CISATRAL . Μία αρχική δόση έγχυσης 3 μg/kg (βάρος σώματος)/min (0,18 mg/kg/hr) προτείνεται για να αποκαταστήσει 89% με 99% Τ1 της μυοχάλασης μετά από ένδειξη αυτόματης ανάνηψης. Μετά την αρχική περίοδο σταθεροποίησης του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ένας ρυθμός έγχυσης 1 έως 2 μg/kg(βάρος σώματος)/min (0,06 mg έως 0,12 mg/kg/hr) θα πρέπει να είναι επαρκής για να διατηρηθεί ο αποκλεισμός σε αυτή την έκταση στους περισσότερους ασθενείς.

Μπορεί να χρειασθεί μείωση του ρυθμού έγχυσης μέχρι και 40% όταν το CISATRAL χορηγείται κατά τη διάρκεια αναισθησίας με ισοφλουράνιο ή ενφλουράνιο. (βλέπε. παράγραφο 4.5).

Ο ρυθμός έγχυσης εξαρτάται από τη συγκέντρωση του cisatracurium στο εγχυόμενο διάλυμα, τον επιθυμητό βαθμό νευρομυϊκού αποκλεισμού, και από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Ο παρακάτω πίνακας δίνει οδηγίες για χορήγηση μη- αραιωμένου CISATRAL.

**Ρυθμός έγχυσης του ενέσιμου CISATRAL 2mg/ml**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Βάρος (kg) Aσθενούς** | **Δόση (μg/kg/min)** | | | | **Ρυθμός**  **Έγχυσης** |
| **1.0** | **1.5** | **2.0** | **3.0** |
| 20 | 0.6 | 0.9 | 1.2 | 1.8 | mL/hr |
| 70 | 2.1 | 3.2 | 4.2 | 6.3 | mL/hr |
| 100 | 3.0 | 4.5 | 6.0 | 9.0 | mL/hr |

H σταθερή και συνεχής έγχυση του CISATRAL δεν σχετίζεται με προοδευτική αύξηση ή μείωση του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Μετά τη διακοπή της έγχυσης CISATRAL , η αυτόματη ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό γίνεται με ρυθμό παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται μετά τη χορήγηση μιας bolus ενδοφλέβιας ένεσης CISATRAL .

**Δοσολογία σε νεογνά (ηλικίας κάτω του 1 μηνός)**

Η χορήγηση του CISATRAL στα νεογνά δεν προτείνεται καθώς δεν έχει μελετηθεί σε

αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

**Δοσολογία σε ηλικιωμένους**

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς δεν χρειάζονται διαφοροποίηση στη δοσολογία. Σ΄αυτούς τους ασθενείς το CISATRAL έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε νέους ενήλικες ασθενείς, όμως όπως και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, μπορεί να υπάρξει ελαφρά βραδύτερη έναρξη δράσης.

**Δοσολογία σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία**

Δεν χρειάζεται αλλαγή στη δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σ΄αυτούς τους ασθενείς το CISATRAL έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε νέους ενήλικες ασθενείς με κανονική νεφρική λειτουργία, όμως μπορεί να υπάρξει ελαφρά βραδύτερη έναρξη δράσης.

**Δοσολογία σε ασθενείς με ελαττωμένη ηπατική λειτουργία**

Δεν χρειάζεται αλλαγή στη δοσολογία σε ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο.

Σ΄αυτούς τους ασθενείς το CISATRAL έχει παρόμοιο φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με κανονική ηπατική λειτουργία, όμως μπορεί να υπάρξει ελαφρά γρηγορότερη έναρξη δράσης.

**Δοσολογία σε ασθενείς με καρδιοαγγειακές παθήσεις**

Όταν χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια εφάπαξ δόση (διάρκειας 5 έως 10 sec) σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή καρδιοαγγειακή νόσο (New York Heart Association Class I-III), κατά τη διάρκεια εγχείρησης στεφανιαίας παράκαμψης (CABG), το CISATRAL δεν έχει συσχετισθεί με κλινικά σημαντικές καρδιοαγγειακές επιδράσεις σε κάθε δόση που μελετήθηκε (έως και συμπεριλαμβανομένων των 0,4 mg/kg (8 x ED95). Όμως, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για δόσεις μεγαλύτερες των 0,3 mg/kg σε αυτή την κατηγορία ασθενών.

Το CISATRAL δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά που υποβάλλονται σε εγχείρηση καρδιάς.

**Δοσολογία σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)**

Το CISATRAL μπορεί να χορηγηθεί είτε με ενδοφλέβια (bolus) ένεση είτε και με έγχυση

σε ενήλικες ασθενείς στις ΜΕΘ.

Ένας αρχικός ρυθμός έγχυσης του CISATRAL 3 μg/kg/min βάρους σώματος (0.18 mg/kg/hr) είναι προτεινόμενος για ενήλικες ασθενείς σε ΜΕΘ. Μπορεί να υπάρχει μεγάλη διαφοροποίηση στη δοσολογία από ασθενή σε ασθενή στη ΜΕΘ, και μπορεί η δοσολογία να αυξάνει ή να ελαττώνεται με το χρόνο. Σε κλινικές μελέτες ο μέσος ρυθμός έγχυσης ήταν 3 μg/kg/min βάρους σώματος [0,5 μg/kg(βάρος σώματος)/min έως 10,2 μg/kg(βάρος σώματος)/min (0,03 mg/kg /hr έως 0,6 mg/kg/hr)].

Η διάμεση τιμή του χρόνου για πλήρη αυτόματη ανάνηψη μετά από μακροχρόνια έγχυση (έως 6 ημέρες) με CISATRAL σε ασθενείς των ΜΕΘ είναι περίπου 50 min.

Ο τρόπος ανάνηψης μετά την έγχυση CISATRAL σε ασθενείς σε ΜΕΘ είναι ανεξάρτητος

της διάρκειας έγχυσης.

**4.3 Αντενδείξεις**

Το CISATRAL αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο cisatracurium, ατρακούριο(atracurium) ή βενζοσουλφονικό οξύ (benzenesulphonic acid).

* 1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

**Ειδικά στοιχεία του προϊόντος**

Το cisatracurium παραλύει τους αναπνευστικούς μύες όπως και άλλους σκελετικούς μύες, αλλά δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στο επίπεδο συνείδησης ή στον ουδό του πόνου. Το CISATRAL πρέπει να χορηγείται μόνο με κατάλληλη επίβλεψη από αναισθησιολόγους ή άλλους κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι γνωρίζουν τη χρήση και τη δράση των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Πρέπει να υπάρχουν επίσης τα μέσα για διασωλήνωση της τραχείας, τεχνητή αναπνοή και κατάλληλη αρτηριακή οξυγόνωση.

Χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση CISATRAL σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία

σε άλλους παράγοντες, νευρομυϊκού αποκλεισμού, επειδή έχει αναφερθεί υψηλή συχνότητα διασταυρούμενης υπερευαισθησίας (μεγαλύτερη από 50%), μεταξύ των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

Το cisatracurium δεν έχει σημαντικές παρασυμπαθητικολυτικές ή γαγγλιοπληγικές ιδιότητες. Επομένως το CISATRAL δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση επί της καρδιακής συχνότητας και δεν αναμένεται να αντισταθμίσει τη βραδυκαρδία που προκαλείται κατά τη διάρκεια της επέμβασης από πολλούς παράγοντες αναισθησίας ή από τη διέγερση του παρασυμπαθητικού συστήματος.

Ασθενείς με μυασθένεια gravis και άλλες μορφές νευρομυϊκών ασθενειών έχουν δείξει πολύ αυξημένη ευαισθησία σε μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού. Μια αρχική δόση όχι περισσότερο από 0,02 mg/kg CISATRAL , προτείνεται γι΄αυτούς τους ασθενείς.

Σοβαρές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας ή/και των ηλεκτρολυτών του ορρού μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν την ευαισθησία των ασθενών σε παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση του CISATRAL σε νεογνά ηλικίας μικρότερης του 1 μηνός καθώς δεν έχει δοκιμασθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Το cisatracurium δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κακοήθη υπερθερμία. Μελέτες σε χοίρους ευαίσθητους σε κακοήθη υπερθερμία έδειξαν ότι το cisatracurium δεν πυροδοτεί αυτό το σύνδρομο.

Δεν υπάρχουν μελέτες χορήγησης cisatracurium σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση με προκλητή υποθερμία (25°-28°C). Όπως και με άλλους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο ρυθμός έγχυσης που απαιτείται για να διατηρηθεί η κατάλληλη χειρουργική χάλαση, κάτω από αυτές τις συνθήκες, μπορεί να είναι σημαντικά μειωμένος.

Το cisatracurium δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με εγκαύματα. Όμως όπως και με άλλους μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, υπάρχει πιθανότητα αυξημένων δοσολογικών απαιτήσεων και μειωμένης διάρκειας δράσεως μετά την ενδοφλέβια ένεση CISATRAL σε τέτοιους ασθενείς.

To CISATRAL είναι υπότονο και δεν πρέπει να εφαρμόζεται στη γραμμή έγχυσης με

μετάγγιση αίματος.

**Σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)**

Όταν χορηγείται σε πειραματόζωα σε υψηλές δόσεις, το λαουδανοσίνης (laudanosine), ένας μεταβολίτης του cisatracurium και του ατρακούριου (atracurium), έχει συσχετισθεί με παροδική υπόταση και σε ορισμένα είδη, με διεγερτική εγκεφαλική δράση. Στα πλέον ευαίσθητα είδη πειραματοζώων, εμφανίσθηκαν αυτές οι επιδράσεις σε συγκεντρώσεις πλάσματος λαουδανοσίνης παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ μετά από παρατεταμένη έγχυση ατρακούριου.

Λόγω του μειωμένου ρυθμού έγχυσης που απαιτείται για το cisatracurium, οι συγκεντρώσεις της λαουδανοσίνης στο πλάσμα είναι περίπου το ένα τρίτο των συγκεντρώσεων που διαπιστώνονται μετά από έγχυση με ατρακούριο.

Υπάρχουν σπάνιες αναφορές επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας που τους χορηγήθηκε ατρακούριο σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Αυτοί οι ασθενείς είχαν έναν ή περισσότερους προδιαθεσικούς παράγοντες για εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων (π.χ. κρανιοεγκεφαλική κάκωση, υποξαιμική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλικό οίδημα, εγκεφαλοπάθεια από ιούς ,ουραιμία). Δεν έχει αποδειχθεί αιτιολογική συσχέτιση με την λαουδανοσίνη.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Πολλά φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν το μέγεθος ή/και τη διάρκεια της δράσης των μη-αποπολωτικών παραγόντων του νευρομυικού αποκλεισμού, συμπεριλαμβανομένων των παρακάτω:

Αύξηση της δράσης:

Από αναισθητικούς παράγοντες όπως ενφλουράνιο, ισοφλουράνιο, αλοθάνιο (βλέπε παράγραφο 4.2) και κεταμίνη, από άλλους μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού ή από άλλα φάρμακα όπως αντιβιοτικά (συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσιδών, πολυμιξίνης, σπεκτινομυκίνης, τετρακυκλινών, λινκομυκίνη και κλινδαμικίνης), αντιαρρυθμικά φάρμακα

(συμπεριλαμβανομένης της προπρανολόλης, των ανταγωνιστών ασβεστίου, της λιδοκαΐνης, προκαΐναμίδης και κινιδίνης), διουρητικά (συμπεριλαμβανομένης της φουροσεμίδης και πιθανώς των θειαζιδών, μαννιτόλης και ακεταζολαμίδης), άλατα μαγνησίου και λιθίου και τα γαγγλιοπληγικά (τριμεταφάνη, και εξαμεθόνιο).

Μειωμένη δράση παρατηρείται μετά από προηγούμενη χρόνια χορήγηση φαινυτοΐνης ή καρβαμαζεπίνης.

Προηγούμενη χορήγηση σουξαμεθονίου δεν έχει καμιά επίδραση στη διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά τη λήψη CISATRAL ενδοφλεβίως (bolus) ή στο ρυθμό έγχυσης.

Χορήγηση σουξαμεθόνιου για να παραταθεί η δράση των μη-αποπολωτικών παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να προκαλέσει μεγάλης διάρκειας και σύνθετο αποκλεισμό, ο οποίος ενδεχομένως να είναι δύσκολο να αναστραφεί με αντιχολινεστερασικά φάρμακα.

Σπάνια, ορισμένα φάρμακα μπορούν να επιδεινώσουν ή να φέρουν στην επιφάνεια λανθάνουσα μυασθένεια gravis ή να προκαλέσουν σύνδρομο μυασθένειας. Η αυξημένη ευαισθησία σε μη-αποπολωτικούς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να είναι επακόλουθο μιας τέτοιας εξέλιξης. Τέτοια φάρμακα είναι διάφορα αντιβιοτικά, Β-αναστολείς (προπρανολόλη, οξπρενολόλη), αντι-αρρυθμικά φάρμακα (προκαϊναμίδη, κινιδίνη), αντι-ρευματικά (χλωροκίνη, d-πενικιλλαμίνη), τριμεθαφάνη, χλωροπρομαζίνη, στεροειδή, φαινυτοΐνη και λίθιο.

Η θεραπεία με αντιχολινεστερασικά, που χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της νόσου του Alzheimer, π.χ δομεπεζίλη, μπορεί να μειώσει τη διάρκεια και να ελαττώσει το μέγεθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού με το cisatracuirium.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση του cicatracurium σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις δράσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, την εμβρυική ανάπτυξη, την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος.

Το CISATRAL δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό αν το cisatracurium ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η προφύλαξη αυτή δεν έχει σχέση με τη χρήση του cisatracurium. Το CISATRAL θα χορηγείται πάντα σε συνδυασμό με γενική αναισθησία και επομένως, ισχύουν οι συνήθεις προφυλάξεις που έχουν σχέση με την επιτέλεση έργου μετά τη γενική αναισθησία.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Συγκεντρωμένα στοιχεία από εσωτερικές κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της συχνότητας των πολύ συχνών έως των όχι συχνών ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των συχνοτήτων: πολύ συχνές ≥ 1/10, συχνές ≥ 1/100 και <1/10, όχι συχνές ≥ 1/1000 και <1/100, σπάνιες ≥ 1/10,000 και <1/1000, πολύ σπάνιες < 1/10,000.

Στοιχεία από κλινικές μελέτες

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Καρδιακές διαταραχές** | | |
|  | Συχνές | Βραδυκαρδία |
| **Αγγειακές διαταραχές** | | |
|  | Συχνές | Υπόταση |
|  | Όχι συχνές | Ερυθρότητα του δέρματος |
| **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου** | | |
|  | Όχι συχνές | Βρογχόσπασμος |
| **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** | | |
|  | Όχι συχνές | Εξάνθημα |
| **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** | | |
|  | Πολύ σπάνιες | Αναφυλακτική αντίδραση |
| **Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ποικίλου βαθμού και βαρύτητας έχουν παρατηρηθεί μετά τη χορήγηση νευρομυϊκών αποκλειστών.**  **Πολύ σπάνια, σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν cisatracurium σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερους αναισθητικούς παράγοντες.** | | |
| **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** | | |
|  | Πολύ σπάνιες | Μυοπάθεια, μυϊκή αδυναμία |

Υπάρχουν κάποιες αναφορές μυϊκής αδυναμίας και/ή μυοπάθειας μετά από παρατεταμένη χρήση μυοχαλαρωτικών σε βαρειά άρρωστους ασθενείς σε ΜΕΘ. Οι περισσότεροι ασθενείς ελάμβαναν ταυτόχρονα και κορτικοστεροειδή. Αυτές οι καταστάσεις δεν έχουν αναφερθεί συχνά με το CICATRAL και η αιτιολογική συσχέτιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

* 1. **Υπερδοσολογία**

Συμπτώματα και κλινικά σημεία

Παρατεταμένη μυϊκή παράλυση και οι συνέπειές της είναι τα αναμενόμενα κλινικά σημεία υπερδοσολογίας του CISATRAL .

**Αντιμετώπιση**

Είναι ουσιώδες να διατηρηθεί ο αερισμός των πνευμόνων και η οξυγόνωση του αρτηριακού αίματος μέχρι να επανέλθει η αυτόματη αναπνευστική λειτουργία σε ικανοποιητικά επίπεδα. Θα απαιτηθεί πλήρης καταστολή, επειδή το CISATRAL δεν επηρεάζει το επίπεδο συνειδήσεως. Η ανάνηψη μπορεί να επιταχυνθεί με τη χορήγηση αντιχολινεστερασικών ουσιών, όταν υπάρξουν ενδείξεις αυτόματης ανάνηψης.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το cisatracurium είναι ένας παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού, κωδικός ΑΤC: Μ03Α C11.

Το cisatracurium είναι ένας μέσης διάρκειας δράσης, μη-αποπολωτικός, βενζυλισοκινολινικός μυοχαλαρωτικός παράγοντας των σκελετικών μυών.

Κλινικές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι το cisatracurium δεν συσχετίζεται με δοσοεξαρτώμενη απελευθέρωση ισταμίνης ακόμα και σε δόσεις μέχρι και 8 Χ ED95.

**Τρόπος Δράσης**

Το cisatracurium συνδέεται με χολινεργικούς υποδοχείς στη νευρομυϊκή σύναψη και ανταγωνίζεται τη δράση της ακετυλοχολίνης, με αποτέλεσμα να εμποδίζει ανταγωνιστικά τη μετάδοση του νευρομυϊκού ερεθίσματος. Αυτή η δράση μπορεί εύκολα να αναστραφεί με αντιχολινεστερασικά φάρμακα όπως η νεοστιγμίνη ή το εδροφόνιο.

Το ED95 (δόση που απαιτείται για να προκληθεί καταστολή κατά 95% της απάντησης του προσαγωγού μυός του αντίχειρα μετά από ερεθισμό του ωλενίου νεύρου) του cisatracurium υπολογίζεται σε 0,05 mg/kg βάρους σώματος κατά τη διάρκεια αναισθησίας με οπιοειδή (θειοπεντόνη, φαιντανύλη, μιδαζολάμη).

Το ED95 του cisatracurium σε παιδιά κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλοθάνιο είναι 0,04 mg/kg.

* 1. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το cisatracurium διασπάται στον οργανισμό σε συνθήκες φυσιολογικού pH και θερμοκρασίας με αποικοδόμηση κατά Hofmann (μια χημική διαδικασία) και παράγει λαουδανοσίνη και τον μονοτεταρτοταγή ακρυλικό μεταβολίτη. Ο μονοτετραδικός ακρυλικός μεταβολίτης υδρολύεται από μη-ειδικές εστεράσες του πλάσματος και παράγει τον μονοτεταρτοταγή αλκοολικό μεταβολίτη. Η απέκκριση του cisatracurium είναι κατά μεγάλο μέρος ανεξάρτητη από τα όργανα του οργανισμού, αλλά το ήπαρ και οι νεφροί είναι οι βασικές οδοί απέκκρισης των μεταβολιτών του.

Αυτοί οι μεταβολίτες δεν έχουν δράση νευρομυϊκού αποκλεισμού.

**Φαρμακοκινητική σε ενήλικες ασθενείς**

Η μη διαμερισματική φαρμακοκινητική του cisatracurium είναι ανεξάρτητη της δόσης στο εύρος το οποίο μελετήθηκε (0,1 έως 0,2 mg/kg, δηλαδή 2 με 4 x ED95).

Φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμών επιβεβαιώνουν και επεκτείνουν αυτά τα ευρήματα μέχρι δόσης 0,4 mg/kg (8 x ED95). Φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από δόσεις CICATRAL από 0,1 και 0,2mg/kg που χορηγήθηκαν σε υγιείς ενήλικες χειρουργικούς ασθενείς περιλαμβάνονται στον πιο κάτω πίνακα.

|  |  |
| --- | --- |
| **Παράμετροι** | **Εύρος μέσων τιμών** |
| Κάθαρση | 4.7 έως 5.7 ml/min/kg |
| Όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση | 121 έως 161 ml/kg |
| Χρόνος ημίσειας ζωής | 22 έως 29 min |

**Φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους ασθενείς**

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cisatracurium μεταξύ των ηλικιωμένων και νέων ενήλικων ασθενών. Ο τρόπος ανάνηψης επίσης δεν μεταβάλλεται.

**Φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια**

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cisatracurium μεταξύ ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια ή τελικού σταδίου ηπατική νόσο και υγιών ενηλίκων ασθενών. O τρόπος ανάνηψης είναι ο ίδιος..

**Φαρμακοκινητική κατά τη διάρκεια έγχυσης**

Η φαρμακοκινητική του cisatracurium μετά από έγχυση  CISATRAL είναι παρόμοια με αυτή μετά από απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus). Το προφίλ ανάνηψης μετά από έγχυση CISATRAL είναι ανεξάρτητο της διάρκειας έγχυσης και παρόμοιο με εκείνο μετά από απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus).

**Φαρμακοκινητική σε ασθενείς Μονάδων Εντατικής Θεραπείας**

Η φαρμακοκινητική του cisatracurium σε ασθενείς των ΜΕΘ στους οποίους χορηγείται υπό τύπο έγχυσης για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι παρόμοια με εκείνη των υγιών ενηλίκων που χειρουργούνται, και στους οποίους χορηγείται με έγχυση ή απλή ενδοφλέβια ένεση (bolus). Το προφίλ ανάνηψης μετά από έγχυση cisatracurium σε ασθενείς στις ΜΕΘ είναι ανεξάρτητο από τη διάρκεια της έγχυσης.

Οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών είναι υψηλότερες σε ασθενείς των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4). Αυτοί οι μεταβολίτες δεν επιδρούν στο νευρομυϊκό αποκλεισμό.

* 1. **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

**Oξεία Τοξικότητα**

Oυσιαστικές μελέτες οξείας τοξικότητας με cisatracurium δεν μπορούσαν να γίνουν.

Για συμπτώματα τοξικότητας βλέπε <<Υπερδοσολογία>>.

Υποξεία Τοξικότητα

Μελέτες με επαναλαμβανόμενη χορήγηση για τρεις εβδομάδες σε σκυλιά και πιθήκους δεν έδειξαν κάποια σύνθετα σημεία ειδικής τοξικότητας.

Μεταλλαξιογένεση

Το cisatracurium δεν προκαλούσε μεταλλαξιογένεση σε μικρόβια in vitro μέχρι και συγκεντρώσεων 5000 μg/τριβλίο.

Σε μία κυτταρογενετική μελέτη in vivo σε επίμυες, δεν παρατηρήθησαν σημαντικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε δόσεις υποδόριες (S.C.) μέχρι και 4 mg/kg.

To cisatracurium ήταν μεταλλαξιογόνο σε in vitro δοκιμασία μεταλλαξιογένεσης με κύτταρα λεμφώματος επίμυων, σε συγκεντρώσεις 40 μg/ml και πάνω.

Μία μοναδική θετική μεταλλαξιογόνος αντίδραση ενός φαρμάκου, το οποίο δεν δίδεται συχνά και / ή για μικρό χρονικό διάστημα, έχει αμφισβητούμενη κλινική συσχέτιση.

**Καρκινογένεση**

Δεν έχουν γίνει μελέτες καρκινογένεσης.

**Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονιμότητας. Αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες του cisatracurium στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

**Τοπική ανεκτικότητα**

Το αποτέλεσμα μίας ενδοαρτηριακής μελέτης σε κουνέλια έδειξε ότι το ενέσιμο cisatracurium είναι καλά ανεκτό και δεν παρατηρήθηκαν κάποιες αλλαγές οφειλόμενες στο φάρμακο.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

* 1. **Κατάλογος εκδόχων**

Διάλυμα βενζοσουλφονικού οξέος 32% w/v (για ρύθμιση pH)

Υδωρ για ενέσιμα.

* 1. **Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δε πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στο λήμμα 6.6.

Επειδή το CISATRAL είναι σταθερό μόνο σε όξινα διαλύματα, δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα ή να χορηγείται ταυτόχρονα δια μέσου της ίδιας βελόνας με αλκαλικά διαλύματα π.χ. νατριούχου θειοπεντόνης. Δεν είναι συμβατό με ketorolac trometamol ή ενέσιμο γαλάκτωμα προποφόλης.

* 1. **Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής πριν από διάλυση: 2 χρόνια.

Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει δειχθεί για τουλάχιστον 24 ώρες σε 5°C και 25°C (βλέπε παράγραφο 6.6).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη αυτού που το χρησιμοποιεί και κανονικά δεν πρέπει να είναι μεγαλύτεροι από 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση έγινε σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες καταστάσεις.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2-8οC). Μην καταψύχετε.

Η φύσιγγα φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

10 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: συσκευασία 5 φυσίγγων.

10 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: συσκευασία 1 φύσιγγας.

5 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: κουτί 5 φυσίγγων.

5 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: κουτί 1 φύσιγγας.

2.5 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: κουτί 5 φυσίγγων.

2.5 ml σε φύσιγγα από διαυγές, ουδέτερο, τύπου Ι γυαλί: κουτί 1 φύσιγγας.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Αυτό το προϊόν είναι μόνο για μία χρήση. Να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή και σχεδόν άχρωμα έως ελαφρά κίτρινα/πρασινοκίτρινα κεχρωσμένα διαλύματα. Το προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση και αν παρατηρηθεί μεταβολή στην εμφάνιση του ή αν η συσκευασία είναι φθαρμένη το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Το αραιωμένο CISATRAL είναι φυσικά και χημικά σταθερό για τουλάχιστον 24 ώρες σε 5°C και 25°C σε συγκεντρώσεις μεταξύ 0,1 και 1mg/ml στα παρακάτω υγρά έγχυσης, σε περιέκτες πολυπροπυλενίου.

Διαλύματα χλωριούχου νατρίου (0,9% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα γλυκόζης (5% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,18% w/v) και γλυκόζης (4% w/v ) για ενδοφλέβια

έγχυση.

Διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,45% w/v) και γλυκόζης (2,5% w/v ) για ενδοφλέβια

έγχυση.

Επειδή το προϊόν δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό, η αραίωση πρέπει να γίνεται αμέσως πριν τη χρήση ή αν δεν γίνει αυτό πρέπει να αποθηκευθεί ακολουθώντας τις οδηγίες της παραγράφου 6.3.

Το CISATRAL μπορεί να συγχορηγηθεί ενδοφλεβίως ταυτόχρονα μέσω ενός διχαλωτού σωλήνα έγχυσης χωρίς κανένα πρόβλημα σταθερότητας με τα εξής άλλα φάρμακα που χορηγούνται ευρέως κατά τη διάρκεια εγχειρήσεως: κιτρική φαιντανόλη και μιδαζολάμη υδροχλωρική. Αν χρειασθεί να χορηγηθούν άλλα φάρμακα μέσω της ίδιας βελόνας ή ενδοφλέβιας γραμμής, όπως και του CISATRAL συνιστάται όπως κάθε φάρμακο να χορηγείται με έκπλυση ικανοποιητικού όγκου ενός κατάλληλου διαλύματος για ενδοφλέβια χρήση, όπως το διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9% w/v ) για ενδοφλέβια έγχυση.

Όπως και για άλλα φάρμακα που χορηγούνται ενδοφλεβίως, όταν επιλεχθεί μια μικρή φλέβα για να ενεθεί το CISATRAL, θα πρέπει το φάρμακο να εκπλυθεί διά μέσου της φλέβας με ένα κατάλληλο ενδοφλέβιο υγρό, όπως το διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9% w/v) για ενδοφλέβια έγχυση.

**Οδηγίες για το άνοιγμα της φύσιγγας**

Οι φύσιγγες είναι εξοπλισμένες με το σύστημα ανοίγματος OPC (One Point Cut) και πρέπει να ανοιχθούν ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες.

- Κρατήστε με το χέρι το κάτω μέρος της φύσιγγας, όπως φαίνεται στην εικόνα 1.

- Τοποθετείστε το άλλο χέρι στο πάνω μέρος της φύσιγγας, θέτοντας τον αντίχειρα μπροστά από το έγχρωμο σημείο και πιέστε όπως φαίνεται στην εικόνα 2.

Εικόνα 1

|  |
| --- |
|  |
|  | IMAGE002 |

Εικόνα 2

|  |
| --- |
|  |
|  | IMAGE004 |

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

DEMO ΑΒΕΕ

21ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας

14568 Κρυονέρι, Αθήνα

Τηλ: 210 8161802, Fax: 210 8161587

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

*<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>*

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03/06/2013