

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ARDUAN, 4 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 4 mg bromku pipekuronium (*Pipecuronii bromidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Arduan jest wskazany:

- Intubacja tchawicy i zwiótczenie mięśni szkieletowych podczas znieczulenia ogólnego. Może być stosowany podczas różnych operacji, w których wymagane jest zwiótczenie mięśni trwające dłużej niż 20-30 minut.
- Jako element sztucznej wentylacji płuc.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkowanie produktu leczniczego Arduan powinno być indywidualnie dostosowane dla każdego pacjenta. Należy wziąć pod uwagę sposób znieczulenia, przewidywany czas trwania zabiegu, możliwe interakcje z innymi produktami leczniczymi podawanymi przed i w trakcie znieczulenia, choroby towarzyszące oraz aktualny stan chorego. W celu monitorowania blokady nerwowo-mięśniowej zaleca się stosowanie stymulatora nerwów obwodowych.

Produkt leczniczy Arduan jest podawany dożylnie jako początkowe szybkie wstrzyknięcie, po którym następuje frakcyjna iniekcja odpowiednich dawek w celu utrzymania zwiótczenia mięśni. Podobnie jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, Arduan powinien być podawany wyłącznie przez doświadczonych klinicystów lub pod ich nadzorem oraz przy użyciu odpowiednich dostępnych urządzeń do sztucznej wentylacji płuc.

Podane poniżej dawkowanie, należy traktować jako ogólne wskazówki dotyczące dawki początkowej i dawek podtrzymujących w celu zapewnienia wystarczającego zwiótczenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych o średnim i długim okresie trwania wykonywanych w znieczuleniu ogólnym z lub bez podania produktu leczniczego Arduan dla ułatwienia intubacji dotchawiczej (anestezja zbilansowana).

Dorośli:

U dorosłych zalecane jest następujące dawkowanie:

- Dawki początkowe umożliwiające intubację i rozpoczęcie zabiegu chirurgicznego:
Zalecane dawki: 0,06 do 0,10 mg/kg masy ciała w zależności od czasu trwania operacji, zastosowanego środka znieczulającego oraz charakterystyki pacjenta. Po zastosowaniu tych

dawek doskonale warunki do intubacji stwierdza się w ciągu 150 do 180 sekund, a zwiótczenie mięśni trwa ok. 60 do 90 minut.

- Dawki początkowe do zwiótczenia mięśni umożliwiające rozpoczęcie zabiegu chirurgicznego po intubacji przeprowadzonej po sukcyntylocholiny:

Zalecane dawki: 0,05 mg/kg masy ciała.

Przy użyciu tych dawek zwiótczenie mięśni utrzymuje się przez 30 – 60 minut.

- Dawki podtrzymujące zwiótczenie mięśni:

Zalecane dawki: 0,01 – 0,02 mg/kg masy ciała.

Powyższe dawki podtrzymujące zapewniają zwiótczenie mięśni odpowiednie do przeprowadzenia operacji trwającej około 30 do 60 minut.

Zaburzenia czynności nerek

W celu zwiótczenia mięśni u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie zaleca się przekraczania dawki 0,04 mg/kg mc. ze względu na przedłużenie działania zwiótczającego.

Odwracanie efektu

Blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołana podaniem produktu leczniczego Arduan zwykle ustępuje spontanicznie. W razie konieczności można odwrócić działanie zwiótczające mięśni podając dożylnie leki antycholinergiczne: 0,5 mg do 2 mg metylosiarczanu neostygminy i 0,6 mg do 1,20 mg siarczanu atropiny (w oddzielnych strzykawkach). Użycie stymulatora nerwów obwodowych lub obserwacja klinicznych objawów ustępowania blokady motorycznej pozwala ocenić powrót siły mięśniowej. W razie potrzeby leki odwracające działanie zwiótczające można podać ponownie.

Sposób podania:

Produkt leczniczy Arduan należy podawać dożylnie.

Produkt leczniczy Arduan nie może być mieszany z innymi roztworami lub lekami w tej samej strzykawce lub worku.

Można używać tylko świeżo przygotowanych roztworów.

4.3 Przeciwwskazania

Miastenia.

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Ze względu na wpływ produktu leczniczego Arduan na mięśnie oddechowe, może być on podawany tylko w obecności osoby wyspecjalizowanej w przeprowadzaniu sztucznego oddychania, w miejscach, w których są dostępne warunki do przeprowadzenia sztucznego oddychania.
- Ogólnie ujmując, w literaturze opisano reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne wywołane środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Mimo iż zgłoszono tylko kilka podobnych przypadków dotyczących produktu leczniczego Arduan, produkt leczniczy może być podawany tylko w warunkach, gdy reakcje te mogą być natychmiast poddane leczeniu.
- Produkt leczniczy Arduan nie wywiera znaczących efektów sercowo-naczyniowych w zakresie dawek porażających mięśnie. Mogą wystąpić niewielkie, klinicznie nieistotne zmiany (zwykle spadek) tętna, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi oraz rzutu serca. Zmiany te są prawdopodobnie związane z działaniem innych leków (fentanyl, tiopental, halotan) stosowanych jednocześnie przy wprowadzaniu znieczulenia.
- Znając powyższe fakty należy rozważyć podawanie leków wagołitycznych jako premedykacji oraz ich dawki. (Oczywiście należy wziąć pod uwagę stymulujące działanie anestetyków stosowanych jednocześnie oraz rodzaj interwencji chirurgicznej).
- U pacjentów z chorobami, które mogą zmieniać działanie produktu leczniczego Arduan, zaleca się stosowanie stymulatora nerwów obwodowych. Może on pomóc w uniknięciu przedawkowania oraz w ocenie przywrócenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Następujące czynniki mogą wpływać na farmakokinetykę i (lub) działanie zwiotczające produktu leczniczego Arduan:

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek czas działania jest wydłużony. Należy odpowiednio zmniejszyć dawkę produktu leczniczego Arduan.

Zaburzenia nerwowo-mięśniowe

U pacjentów z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, z wyjątkiem miastenii (w tym przypadku stosowanie produktu leczniczego Arduan jest przeciwwskazane), produkt leczniczy Arduan powinien być podawany ostrożnie, gdyż zaburzenia te mogą powodować zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie zwiotczenia. W takich przypadkach zalecane jest leczenie za pomocą leków przeciwocholinergicznych prowadzone przez doświadczonego i wykwalifikowanego lekarza. Przed zabiegiem chirurgicznym nie należy stosować niedepolaryzujących produktów leczniczych zwiotczających mięśnie do intubacji dotchawiczej. Zalecane jest stosowanie wielokrotnie mniejszych dawek produktu leczniczego Arduan, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Niewskazane jest jednoczesne podawanie anestetyków i środków wpływających na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (benzodiazepiny). Antycholinoesteraza powinna zostać zastosowana pod koniec zabiegu chirurgicznego na 10 do 15 minut przed wystąpieniem wymaganego działania terapeutycznego. Po zabiegu chirurgicznym należy wziąć pod uwagę planowe przedłużenie sztucznej wentylacji płuc. Przejście na oddech spontaniczny powinno odbywać się podczas monitorowania bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i parametrów oddechowych.

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetyka pipekuronium jest zasadniczo podobna u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby i u pacjentów z marskością wątroby. W marskości wątroby początek działania pipekuronium, polegający na blokowaniu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, może być wydłużony, natomiast czas klinicznego zwiotczenia pozostaje niezmieniony. W cholestazie pozawątrobowej może dojść do wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji, głównie ze względu na zwiększenie objętości dystrybucji.

Niewydolność układu krążenia

U takich pacjentów możliwe jest późniejsze rozpoczęcie działania produktu leczniczego Arduan, a zatem późniejsza intubacja.

Hipertermia złośliwa

Ani w warunkach doświadczalnych, ani klinicznych, nie stwierdzono hipertermii złośliwej związanej z podawaniem produktu leczniczego Arduan. Ponieważ lek zwiotczający mięśnie nigdy nie jest stosowany w monoterapii, a hipertermia złośliwa w trakcie znieczulenia jest możliwa nawet przy braku znanych czynników wyzwalających, klinicyści powinni znać wczesne objawy, metody diagnostyczne i sposób leczenia hipertermii złośliwej.

Inne

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, przed znieczuleniem należy skorygować równowagę kwasowo-zasadową i homeostazę elektrolitową. Obniżona temperatura ciała może wydłużać działanie produktu leczniczego Arduan.

Hipokaliemia, glikozydy naparstnicy, leczenie diuretykami, hipermagnezemia, hipokalcemia (transfuzja), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hipoproteinemia, hiperkapnia i kacheksja mogą nasilać lub wydłużać działanie produktu leczniczego Arduan.

Podobnie do innych niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie, produkt leczniczy Arduan może zmniejszyć częściowy czas tromboplastyny i czas protrombinowy.

Ponieważ sole magnezu wzmacniają blok nerwowo-mięśniowy, odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego przez leki zwiotczające mięśnie może być niezadowalające u kobiet

otrzymujących siarczan magnezu z powodu zatrucia ciążowego. W takich przypadkach należy zastosować stymulator nerwów obwodowych.

Substancja pomocnicza

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną ampulkę rozpuszczalnika, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Poniższe produkty lecznicze mogą wpływać na działanie produktu leczniczego Arduan:

Nasilenie i (lub) wydłużenie działania.

- anestetyki wziewne (halotan, metoksyfluran, eter dietylowy, enfluran, izofluran, cyklopropan)
- anestetyki dożylne (ketamina, fentanyl, propanidid, barbiturany, etomidat, gammahydroksybutyrat)
- duże dawki anestetyków miejscowych
- inne niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie, podawane przed podaniem sukcynylocholiny
- niektóre antybiotyki i chemioterapeutyki (aminoglikozydy i antybiotyki polipeptydowe, pochodne imidazolu, metronidazol i inne)
- leki moczopędne, leki blokujące receptory beta, tiamina, inhibitory MAO, guanidyna, protamina, fenytoina, leki blokujące receptory alfa, antagoniści wapnia, sole magnezu
- większość leków przeciwartmicznych, wraz z chinidyną i dożylnie podawaną lidokainą zwiększa blokadę wywołaną niedepolaryzującymi środkami zwiotczającymi mięśnie.

Oslabienie działania.

Długotrwałe podawanie kortykosteroidów, neostygminy, edrofonu, pirydostygminy, noradrenaliny, azatiopryny, teofiliny, KCl, NaCl, CaCl₂ przed podaniem produktu leczniczego Arduan.

Zwiększenie lub zmniejszenie działania.

Wcześniejsze podanie depolaryzujących środków zwiotczających (w zależności od dawki, czasu podania i indywidualnej wrażliwości).

Inne

Gentamycyna, ampicylina podane podczas zabiegu chirurgicznego nie wpływają na działanie produktu leczniczego Arduan, a więc mogą być stosowane równocześnie bez wywoływania działań niepożądanych.

Podobnie jak inne środki zwiotczające, produkt leczniczy Arduan może zmniejszyć czas protrombinowy i częściowy czas tromboplastyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych na temat stosowania produktu leczniczego Arduan w czasie ciąży u ludzi, które pozwoliłyby ocenić potencjalne zagrożenia dla płodu. Produkt leczniczy Arduan powinien być podawany kobiecie w ciąży tylko wtedy, gdy korzyści przewyższają ryzyko.

Cięcie cesarskie

Z badań klinicznych z użyciem produktu leczniczego Arduan jako uzupełnienia znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego wynika, że produkt leczniczy Arduan nie wpływa na wartości Apgar, napięcie mięśni ani adaptację sercowo-naczyniową płodu. Nie obserwowano żadnych innych działań niepożądanych u noworodków.

Badania farmakokinetyczne wykazały, że bardzo małe ilości bromku pipekuronium przenikają przez barierę łożyskową i dostają się do krwi pępowinowej.

Karmienie piersią

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Arduan w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjent nie może prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, aż do uzyskania zgody anestezjologa lub chirurga.

W ciągu 24 godzin po ustaniu działania produktu leczniczego Arduan zwiotczającego mięśnie nie zaleca się prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie niebezpiecznych maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy produkt leczniczy, Arduan może powodować działania niepożądane.

Częstości występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Reakcje anafilaktyczne*	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN)	
<i>Zaburzenia serca**</i>	Migotanie przedsionków, niedokrwienie mięśnia sercowego, dodatkowe skurcze komorowe	Bradykardia
<i>Zaburzenia naczyń</i>	Nadciśnienie tętnicze, zakrzepica	Hipotensja
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Atelektazja, duszności, skurcz krtani	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka, pokrzywka	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Atrofia mięśniowa	
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Bezmocz	

* Reakcje anafilaktyczne zazwyczaj występują po zastosowaniu niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Mimo iż zgłoszono tylko kilka przypadków reakcji anafilaktycznej po zastosowaniu produktu leczniczego Arduan, zawsze muszą być zapewnione odpowiednie narzędzia i leki.

Zwłaszcza w przypadku wcześniej znanych reakcji anafilaktycznych na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu leczniczego Arduan, ponieważ możliwe jest wystąpienie alergii krzyżowej pomiędzy lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Wydzielanie histaminy i reakcje podobne do histamin: Arduan w dawce do 100 µg/kg nie uwalnia histaminy.

** Produkt leczniczy Arduan wywiera nieznaczny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Mogą wystąpić niewielkie, klinicznie nieistotne zmiany (zwykle spadek) tętna, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi oraz rzutu serca. Zmiany te są prawdopodobnie związane z działaniem innych leków (fentanyl, tiopental, halotan) stosowanych jednocześnie przy wprowadzaniu znieczulenia. Bromek pipekuronium nie blokuje zwojów nerwowych oraz nie wykazuje działania wagolitycznego ani sympatomimetycznego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania i przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, pacjent powinien być mechanicznie wentylowany do czasu odzyskania oddechu spontanicznego. W okresie rekonwalescencji powinien być podawany inhibitor cholinesterazy (tj. neostygmina, pirydostygmina, edrofonium) w odpowiednich dawkach jako antidotum. Oddychanie należy ściśle monitorować do momentu odzyskania oddechu spontanicznego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zwiotczające mięśnie działające obwodowo.
Kod ATC: M03AC06

Mechanizm działania

Arduan jest niedepolaryzującym produktem leczniczym o długim czasie działania, blokującym przewodzenie nerwowo-mięśniowe. Blokuje on proces transmisji pomiędzy zakończeniem nerwu ruchowego a mięśniem poprzecznie prążkowanym poprzez kompetycyjne w stosunku do acetylocholino łączenie się z receptorem nikotynowym zlokalizowanym na płycie motorycznej mięśnia poprzecznie prążkowanego.

W przeciwieństwie do depolaryzujących leków blokujących przewodzenie nerwowo-mięśniowe, takich jak suksynylocholina, produkt leczniczy Arduan nie powoduje drgania pęczkowego mięśni.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Produkt leczniczy Arduan nie wykazuje działania hormonalnego.

Nie wykazuje również działania blokującego zwoje nerwowe, wagolitycznego ani sympatomimetycznego, nawet przy dawce kilkakrotnie wyższej od dawki ED90 (dawka wymagana do uzyskania 90% depresji receptorów).

Z badań nad dawką wywołującą reakcję wynika, że dawki ED50 i ED90 dla produktu leczniczego Arduan w znieczuleniu zrównoważonym wynoszą odpowiednio 0,03 i 0,05 mg/kg masy ciała. Dawka 0,05 mg/kg masy ciała zapewnia odpowiednie zwiotczenie mięśni podczas licznych zabiegów chirurgicznych średnio przez 40 do 50 minut.

Okres od podania do pojawienia się maksymalnej blokady przewodzenia nerwowo-mięśniowego (czas reakcji) zależy od podanej dawki i wynosi od 1,5 do 5 minut. Najkrótsze czasy reakcji występują przy dawkach do 0,07-0,08 mg/kg masy ciała. Dalsze zwiększanie dawki powoduje nieznaczne zmniejszenie czasu reakcji, ale znacznie wydłuża efekt.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po dożylnym podaniu bromku pipekuronium w znieczuleniu halotanem można zmierzyć lub obliczyć następujące parametry farmakokinetyczne dotyczące dystrybucji:

Początkowa objętość dystrybucji (V_{dc}): 67 ± 30,2 ml/kg masy ciała (mc.)

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}): 309 ± 103 ml/kg masy ciała.
Okres półtrwania w fazie dystrybucji: $16,3 \pm 10,1$ minuty.

W znieczuleniu neuroleptykami wartości te wynosiły:
Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}): 353 ± 83 ml/kg mc.
Okres półtrwania w fazie dystrybucji: 7,6 min.

Efekt kumulacyjny powtarzalnych dawek podtrzymujących jest znikomy lub nie występuje, gdy są one podawane w momencie stwierdzenia 25% powrotu kontrolnej amplitudy drgań, pod warunkiem że dawki te wynoszą od 0,01 do 0,02 mg/kg masy ciała.

Eliminacja

Po dożylnym podaniu bromku pipekuronium w znieczuleniu halotanem można zmierzyć lub obliczyć następujące parametry farmakokinetyczne dotyczące eliminacji:

Klirens osocza (Cl): $2,4 \pm 0,5$ mL/min/kg mc.
Średni okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2b}$): 137 ± 68 minut.
Średni czas resztkowy (MRT): 140 ± 63 minuty

W znieczuleniu neuroleptykami wartości te wynosiły:
Klirens osocza (Cl): $1,8 \pm 0,4$ mL/min/kg m.c.
Średni okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2b}$): 161 min.

Pipekuronium jest wydalone głównie przez nerki, 56% podanej dawki w ciągu pierwszych 24 godzin, z czego 75% jest wydalone w niezmienionej formie, pozostała część jako metabolit 3-deacetylo-pipekuronium. Pipekuronium wydalone jest z żółcią w znikomych ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie uszkadzające pipekuronium było oceniane w badaniach toksyczności ostrej u różnych gatunków zwierząt laboratoryjnych po podawaniu wielokrotnych dawek przez okres nie dłuższy niż 4 tygodnie.

Po podaniu większych dawek produktu leczniczego Arduan zaobserwowano wydłużenie działania farmakologicznego. W większości badania te były prowadzone na psach i kotach, które znieczulono i sztucznie wentylowano. Podczas znieczulenia, przed podaniem pipekuronium, wystąpiły zmiany w układzie sercowo-naczyniowym u tych zwierząt. Po podaniu pojedynczej dawki pipekuronium zaobserwowano następujące zmiany: u kotów wystąpiła tachykardia po podaniu dawki 4000 µg/kg, natomiast u psów wystąpiła znaczna bradykardia po podaniu całkowitej dawki 14,880 µg/kg, a częstotliwość akcji serca zmniejszyła się nieznacznie po osiągnięciu kumulowanej dawki 3720 µg/kg. Na podstawie badań po podaniu wielokrotnych dawek produktu leczniczego Arduan u psów i kotów zaobserwowano nieznaczne zmiany w EKG po podaniu większych dawek. Zmiany te były głównie skutkiem podtrzymywanego znieczulenia ogólnego.

Na podstawie badań toksyczności na układ rozrodczy u szczurów nie wykazano działania teratogenne, embriotoksyczne i fetotoksyczne.

Na podstawie przeprowadzonych badań u ssaków i bakterii nie zaobserwowano mutacji genetycznych. Stwierdzono, że pipekuronium jest farmaceutycznie zgodne z zawiesiną pełnej krwi ludzkiej i zawiesiną erytrocytów; nie zaobserwowano opalizacji, skłódkowacenia ani hemolizy. Ponadto produkt leczniczy Arduan nie powodował miejscowej nietolerancji po wstrzyknięciu do żyły ogonowej szczura i nie wywoływał hipertermii złośliwej po podaniu świni.

Pipekuronium tolerowane jest przez różne gatunki zwierząt po podaniu dawek wielokrotnie większych od dawek podawanych ludziom. Wyniki powyższych badań są zgodne ze znanymi właściwościami farmakologicznymi produktu leczniczego.

Nie zaobserwowano podrażnienia po pojedynczym podaniu dożylnym, dotętnicznym i okołozylowym produktu leczniczego Arduan w dawce 0,2 ml białym królikom nowozelandzkim obu płci.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka: mannitol 6 mg.

Ampułka (rozpuszczalnik): sodu chlorek 18 mg, woda do wstrzykiwań 2 ml.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy Arduan nie może być mieszany z innymi roztworami lub lekami w tej samej strzykawce lub worku.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła zamykane gumowym korkiem i ampułki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

25 fiolek z proszkiem po 4 mg substancji czynnej + 25 ampułek z rozpuszczalnikiem po 2 ml (0,9% roztwór chlorku sodu).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
Budapeszt
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1167

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudzień 1987 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 listopad 2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO