موجز خصائص المنتج

1. اسم المستحضر الدوائي

إزميرون®، 10 مجم/ملي لتر، محلول للحقن

2. التركيبة النوعية والكمية

يحتوي كل ملل من عقار إزميرون على 10 مجم من الروكورونيوم بروميد.
أنظر الفقرة 6.1 للإطلاع على لائحة السواغات كاملةً.

3. الشكل الصيدلاني

محلول للحقن. درجة الحموضة 3.8-4.2.

4. الخصائص السريرية

4.1 دواعي الاستخدام

يُستعمل عقار إزميرون مع المرضى البالغين والصغار (ابتداء من حديثي الولادة المولودين في وقتهم وصولاً إلى المراهقين [من صفر إلى 18 سنة]) كدواء مساعد يُستعمل إلى جانب التخدير العام، لتسهيل التنبيب الرغامي أثناء الحث الاعتيادي للتخدير ولإرخاء العضلات الهيكلية خلال الجراحة. ويُستعمل عقار إزميرون لدى البالغين أيضًا لتسهيل التنبيب الرغامي أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير، كما يستعمل لديهم كمادة مساعدة في وحدة العناية الفائقة لتسهيل التنبيب الرغامي والتنفس الاصطناعي.

4.2 الجرعة وطريقة الاستخدام

على غرار سائر العوامل الحاصرة للوصل العصبي العضلي، لا يمكن إعطاء عقار إزميرون إلا من قِبل أو تحت إشراف طبيب مختص له خبرة في استخدام تلك العوامل وتأثيرها.

وكما هو الحال مع العوامل الحاصرة للوصل العصبي العضلي، تختلف جرعة عقار إزميرون من مريض لآخر حيث ينبغي الأخذ بعدة عوامل عند تحديد الجرعة المناسبة لكل مريض، مثل طريقة التخدير المعتمدة، والمدة المتوقّعة للجراحة، وطريقة التهدئة، والمدة المتوقّعة للتنفس الاصطناعي، والتفاعلات المحتملة مع سائر الأدوية المتزامنة، والحالة المرضية للمريض.

يُوصى باستخدام تقنية مراقبة ملائمة لفحص درجة الإحصار العصبي العضلي وعودة الوظيفة العصبية العضلية إلى طبيعتها.

تعزّز مواد التخدير الاستنشاقية المفعول الحاصر لعقار إزميرون على الوصل العصبي العضلي. ولا أهمية سريرية لهذا المفعول المعزَّز إلا خلال التخدير، عندما يبلغ المخدّر الذي جرى استنشاقه مستويات التركيز النسيجي اللازمة لإحداث هذا التفاعل. بالتالي أثناء العمليات الجراحية الطويلة (التي تدوم أكثر من ساعة) التي يستعمل فيها التخدير الإنشاقي، ينبغي تخفيض جرعات المداومة من عقار عقار إزميرون وإعطاؤها بوتيرة أقل، أو خفض معدل تسريبها (أنظر الفقرة 4.5).

يمكن الاسترشاد بالجرعات التالية الموصى بها في المرضى البالغين، للتنبيب الرغامي والإرخاء العضلي لاستخدامها في العمليات الجراحية القصيرة والطويلة كما في وحدة العناية الفائقة.

العمليات الجراحية

التنبيب الرغامي
تكون الجرعة النموذجية التي يُوصى بها خلال التخدير الإعتيادي للمريض هي 0.6 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد، حيث تستقر الظروف الملائمة للتنبيب في غضون 60 ثانية لدى جميع المرضى تقريبًا. الجرعة التي يوصى بها أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير هي 1.0 مجم/كجم، حيث تستقر الظروف الملائمة للتنبيب في غضون 60 ثانية أيضًا لدى جميع المرضى تقريبًا. عند استخدام جرعة تبلغ 0.6 مجم/كجم خلال الحث التتابعي السريع للتخدير ، يوصى بتنبيب المريض بعد 90 ثانية من إعطائه الروكورونيوم بروميد.

الولادة القيصرية
عند إعطاء جرعة 0.6 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد، لا يتأثر مقياس أبجر ولا التوتر العضلي لدى الجنين ولا تكيف الجهاز التنفسي القلبي لديه. لقد أظهرت تحاليل عينة دم من الحبل السري أن انتقال الروكورونيوم بروميد إلى المشيمة محدود للغاية ولا يسبّب أية تأثيرات عكسية سريرية لدى الطفل الحديث الولادة.

تم إجراء دراسات على جرعات تبلغ 1.0 مجم/كجم أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير، ولكن ليس أثناء ولادات قيصرية.

جرعات أكبر
في حال الاضطرار إلى إعطاء جرعة أكبر: لقد سبق إعطاء بعض المرضى جرعات أولية من الروكورونيوم بروميد بلغت 2 مجم/كجم من دون أن تؤدي إلى تأثيرات عكسية على الجهاز القلبي الوعائي. عند استخدام جرعة أكبر، يقل الوقت الذي يبدأ فيه مفعول الدواء و تزداد مدة الفاعلية (أنظر الفقرة 5.1).

جرعة المداومة
تبلغ جرعة المداومة الموصى بها 0.15 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد؛ وفي حال إعطاء المريض مخدر استنشاقي لفترة مطولة، ينبغي تخفيض جرعة المداومة إلى 0.075-0.1 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد. وأفضل وقت لإعطاء جرعة المداومة هو عندما تعود طول النفضة العضلية (أي قوتها) بالرسم البياني (twitch height) إلى 25٪ من طول النفضة القياسية (control twitch height) أو في حالة ظهور استجابتين إلى 3 استجابات لإختبار التنبيه الرباعي للعضلات (TOF).

التسريب المستمر
في حال إعطاء الروكورونيوم بروميد عن طريق التسريب المستمر، يُوصى البدء بجرعة تحميل من 0.6 مجم/كجم. ويمكن المباشرة بتسريب الدواء فور بدء الوظيفة العصبية العضلية بالتعافي. ينبغي ضبط معدل التسريب للحفاظ على طول نفضة عضلية (قوتها) تبلغ 10 ٪ من طول النفضة القياسية أو للحفاظ على ظهور استجابة واحدة إلى استجابتين لإختبار التنبيه الرباعي للعضلات (TOF). يوازي ذلك لدى البالغين الذين يتلقون المخدر عبر الوريد، معدل تسريب من 0.3-0.6 مجم/كجم/ساعة في حين يوازي عند إعطائهم المخدر عن طريق الإستنشاق، معدل تسريب 0.3-0.4 مجم/كجم/ساعة. يوصى بالاستمرار في مراقبة الإحصار العصبي العضلي خاصة أن الجرعة المطلوبة تختلف من مريض لآخر وتعتمد على الطريقة المستخدمة لتخدير المريض.

المرضى من الأطفال
لدى حديثي الولادة (0-27 يومًا)، والرضع (28 يومًا-شهران) والأطفال الصغار (3-23 شهرًا) والأطفال (2-11 سنة) والمراهقين (12-17 سنة)، تكون جرعة التنبيب الموصى بها أثناء التخدير الإعتيادي و جرعة المداومة شبيهة بتلك المستخدمة لدى البالغين.
غير أن تأثير جرعة التنبيب الواحدة يدوم لفترة أطول لدى حديثي الولادة والرضع بالمقارنة مع الأطفال (أنظر الفقرة 5.1).

في حال التسريب المستمر لدى المرضى من الأطفال، يكون معدل التسريب شبيهًا بالمعدل المعتمد مع البالغين، باستثناء فئة الأطفال (2-11 سنة)، فقد يحتاجون إلى معدل تسريب أعلى.

بالتالي، يُوصى مع الأطفال (2-11 سنة) باستخدام نفس الجرعة الأولية المستخدمة مع البالغين وضبط تلك الجرعة فيما بعد للحفاظ على استجابة عضلية بنفضة تبلغ قوتها 10٪ من قوة النفضة القياسية أو للحفاظ على ظهور استجابة واحدة إلى استجابتين في إختبار التنبيه الرباعي للعضلات (TOF-stimulation) خلال العملية.

تعد خبرات استخدام الروكورنيوم بروميد خلال الحث التتابعي السريع لدى المرضى من الأطفال، محدودة. بالتالي لا يُوصى باستخدام الروكورونيوم بروميد لتسهيل التنبيب الرغامي لدى المرضى من الأطفال أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير.

المرضى المسنون والمصابون باضطراب في الكبد و/أو القناة الصفراوية و/أو فشل كلوي
تبلغ الجرعة النموذجية لتنبيب المسنين والمصابين باضطرابات في الكبد و/أو القناة الصفراوية و/أو فشل كلوي 0.6 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد. يُوصى بإعطاء جرعة من 0.6 مجم/كجم عند استخدام تقنية الحث التتابعي السريع لتخدير المرضى الذين يتوقع استطالة في مدة التأثير لديهم. وبغض النظر عن تقنية التخدير المستخدمة، فإن جرعة المداومة الموصى بها من الروكورونيوم بروميد لهذه الفئة من المرضى هي 0.075-0.1 مجم/كجم، في حين أن معدل التسريب الموصى به هو 0.3-0.4 مجم/كجم/ساعة (أنظر "التسريب المستمر" وانظر أيضًا الفقرة 4.4).

المرضى ذوي الوزن الزائد والسمنة
عند استخدام عقار إزميرون مع المرضى من أصحاب الوزن الزائد أو الذين يعانون من السمنة (أي الذين يزيد وزنهم بنسبة 30٪ أو أكثر عن الوزن المثالي)، ينبغي تقليل الجرعات وحسابها على أساس الوزن المثالي للجسم.

الاستخدام في العناية الفائقة

التنبيب الرغامي
عند إستخدام عقار إزميرون من أجل التنبيب الرغامي، يوصى باستخدام نفس الجرعات المستعملة في العمليات الجراحية.

جرعة المداومة
يوصى بجرعة تحميل أولية قدرها 0.6 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد، يليها تسريب مستمر بمجرد استعادة مستوى ارتفاع النفضة العضلية إلى 10٪ أو فور إعادة ظهور نفضة استجابية إلى نفضتين في إختبار التنبيه الرباعي العضلي (TOF-stimulation). ينبغي دومًا تحديد الجرعة حسب ما يناسب كل مريض. يبلغ معدل التسريب الأولي الموصى به للحفاظ على حصار عصبي عضلي بنسبة 80-90٪ (من نفضة واحدة إلى نفضتين كاستجابة لإختبار التنبيه الرباعي العضلي TOF) لدى البالغين هو 0.3-0.6 مجم/كجم/ساعة خلال الساعات الأولى من تسريب الدواء. وينبغي تخفيض معدل التسريب خلال الساعات 6-12 التالية حسب تجاوب كل مريض. وبعد ذلك تبقى الجرعات المطلوبة مستقرة نسبيًا.

في الدراسات السريرية، لوحظ تفاوت كبير في معدل التسريب المعتمد، حيث يتراوح متوسط المعدل بين 0.2-0.5 مجم/كجم/ساعة وذلك حسب طبيعة القصور بأحد أعضاء الجسم ومدى فشل العضو، الأدوية المتزامنة والحالة المرضية لكل مريض. من أجل توفير مراقبة مثالية لكل مريض، يوصى بشدة، مراقبة الوصل العصبي العضلي. لقد جرت دراسات على استخدام العقار لمدة تصل إلى 7 أيام.

فئات خاصة من المرضى
لا يوصى باستخدام عقار إزميرون لتسهيل عملية إدخال جهاز التنفس الاصطناعي لدى المرضى من الأطفال والمسنين، نظرًا لعدم وجود أية معلومات حول سلامة وفعالية العقار مع تلك الفئات من المرضى.

كيفية الإعطاء

يحقن عقار إزميرون عبر الوريد إما دفعة واحدة أو عبر التسريب المستمر (أنظر الفقرة 6.6).

4.3 موانع الاستخدام

الحساسيّة المفرطة تجاه مادة الروكورونيوم أو من أيون البروميد أو أي من السواغات المدرجة في الفقرة 6.1.

4.4 التحذيرات الخاصة والإجراءات الوقائيّة عند الاستخدام

بما أن الروكورونيوم بروميد يتسبّب بشلل العضلات التنفسية، فيُلزم مساعدة المرضى الذين يتلقون هذا العقار على التنفس صناعيًا حتى تعود الوظيفة التنفسية التلقائية إلى طبيعتها. فعلى غرار سائر حاصرات الوصل العصبي العضلي، من المهم ترقب الصعوبات المحتملة التي قد تطرأ عند التنبيب، خاصة عند استخدامها من أجل تقنية الحث التتابعي السريع للتخدير. في حال مواجهة صعوبات سريرية خلال التنبيب تقتضي إحداث عكس فوري للحصر العضلي العصبي المستحث بواسطة الروكورونيوم بروميد، ينبغي استخدام سوجاماديكس.

على غرار سائر العوامل الحاصرة للوصل العصبي العضلي، تم الإبلاغ عن التعرض لكورة متبقية بالعضلات بعد الجراحة (residual curarization) بعد تلقي الروكورونيوم بروميد. بالتالي منعًا للمضاعفات الناجمة عن الكورة المتبقية بالعضلات بعد الجراحة، يوصى بعدم نزع الأنابيب عن المريض إلا بعد إفاقة المريض بشكل كافٍ من حالة الحصر العصبي العضلي. من المحتمل أن يكون المسنون (65 سنة وما فوق) أكثر عرضةً لخطر بقاء اثار الحصار العصبي العضلي. كما ينبغي الأخذ بعين الاعتبار سائر العوامل التي من شأنها أن تتسبب بكورة متبقية بالعضلات عند نزع الأنابيب بعد انتهاء الجراحة (مثل التداخلات مع أدوية أخرى أو الحالة المرضية للمريض). وفي حال لم تكن الممارسة السرسرية القياسية تقضي بذلك، ينبغي الأخذ بعين الإعتبار استخدام سوجاماديكس أو غيره من المواد العاكسة (مثلاً مثبطات الاستيل كولين استيراز)، خاصة لدى المرضى الأكثر عرضة للكورة المتبقية بالعضلات بعد الجراحة.

بعد إعطاء حاصرات الوصل العصبي العضلي، من المحتمل ظهور تفاعلات تأقية. يجب دومًا أخذ تدابير الحيطة والحذر لعلاج تلك التفاعلات. وينبغي توخي الحذر الشديد خاصة في حال كان للمريض تفاعلات تأقية سابقة تجاه حاصرات الوصل العصبي العضلي، وذلك نظرًا لأنه تم الإبلاغ عن تفاعلية تحسسية متصالبة تجاه تلك الحاصرات. وبما أن تلك الحاصرات قادرة على إطلاق الهستامين في موضع الحقن (موضعيًا) وكذلك في الجسم كله (جهازيًا)، يجب الأخذ دومًا في الإعتبار إمكانية التعرض لحكة أو لتفاعلات حمامية بموضع الحقن، و/أو لتفاعلات هستامينية (تأقانية) معممة عند إعطاء هذا النوع من الأدوية. في الدراسات السريرية، لم تُلاحظ سوى زيادة طفيفة في متوسط مستويات الهستامين في البلازما بعد حقن الروكورونيوم بروميد دفعة واحدة وسريعة بجرعة تبلغ 0.3-0.9 مجم/كجم.

بصورة عامة، لقد تم ملاحظة شلل و/أو ضعف مطول للعضلات الهيكلية بعد الاستخدام طويل الأجل لباسطات العضلات في وحدة العناية الفائقة. لتجنب طول مدة الحصار العصبي العضلي و/أوالجرعة الزائدة، يوصى بشدة مراقبة حصار الوصل العصبي العضلي طيلة فترة استخدام تلك الباسطات. إضافة لذلك، من الضروري أن يتلقى المرضى المسكنات والمهدئات الملائمة خلال حصار الوصل العصبي العضلي. كما ينبغي تحديد الجرعات بما يناسب كل مريض، من قِبل أو تحت إشراف طبيب مختص له خبرة في مفعول حاصرات الوصل العصبي العضلي، وكذلك خبرة بالتقنيات الملائمة لمراقبة الوصل العصبي العضلي.

لقد تم الإبلاغ بصورة متكررة عن اعتلال العضلات بعد إعطاء حاصرات الوصل العصبي العضلي الأخرى غير المزيلة للاستقطاب لفترة مطولة في وحدة العناية الفائقة بالتزامن مع الكورتيكوستيرويدات. لذلك، ينبغي تقليص فترة استخدام تلك الحاصرات قدر الإمكان لدى المرضى الذين يتلقون تلك الحاصرات بالتزامن مع الكورتيكوستيرويدات.
في حال استخدام السوكساميثونيوم من أجل التنبيب، يوصى بتأجيل إعطاء حقنة الروكورونيوم بروميد حتى يستعيد المريض حالته الطبيعيّة بعد زوال إحصار الوصل العصبي العضلي الناجم عن السوكساميثونيوم.

نظرًا لكون الروكورونيوم بروميد يُستخدم دائمًا مع أدوية أخرى ونظرًا لخطورة التعرّض لارتفاع الحرارة الخبيث أثناء التخدير، حتى بغياب أية عوامل مسبّبة معروفة، يجدر بالأطباء التنبّه للعوارض الأولية وتأكيد التشخيص وعلاج ارتفاع الحرارة الخبيث قبل البدء بالتخدير. لقد أظهرت الدراسات على الحيوانات أن الروكورونيوم بروميد ليس من العوامل المسبّبة لارتفاع الحرارة الخبيث. لقد شوهدت حالات نادرة من ارتفاع الحرارة الخبيث مع استخدام عقار إزميرون خلال مراقبة الدواء بعد تسويقه، ولكن لم تثبت العلاقة السببية بينهما.

يمكن للحالات المرضية التالية أن تؤثر على الحركية الدوائية و/أو الديناميكية الدوائية للروكورونيوم بروميد:

اضطرابات الكبد و/أو القناة الصفراوية والفشل الكلوي
بما أن الروكورونيوم يتم إخراجه عن طريق البول والصفراء، ينبغي توخي الحذر عند استخدامه مع المرضى المصابين بمرض ذات دلالة سريرية في الكبد و/أو السبيل الصفراوي و/أو فشل كلوي. فقد لوحظ امتداد مفعول الروكورونيوم بروميد عند استخدامه لدى هذه الفئة من المرضى بجرعة 0.6 مجم/كجم.

امتداد مدة تواجد الدواء في الدورة الدموية
من المحتمل أن يتأخر بدء مفعول الدواء بسبب الحالات المرضية المصاحبة لامتداد مدة تواجد الدواء في الدورة الدموية ، مثل الأمراض القلبية الوعائية والشيخوخة والتوذم، كونها تؤدي إلى زيادة حجم انتشار الدواء في الجسم. كما يمكن أن تطول فترة تأثيره بسبب انخفاض تصفية البلازما.

مرض عصبي عضلي
على غرار حاصرات الوصل العصبي العضلي الأخرى، ينبغي توخي الحذر الشديد عند استخدام الروكورونيوم بروميد مع المرضى المصابين بمرض عصبي عضلي أو بشلل الأطفال، لأن التجاوب مع تلك الحاصرات يتغير بصورة ملحوظة في تلك الحالات. ويمكن أن تختلف تلك التغيرات اختلافًا شديدًا من حيث حدتها وطبيعتها. فمن الممكن أن يكون لجرعات صغيرة من الروكورونيوم بروميد تأثيرات كبيرة لدى المرضى المصابين بالوهن العضلي الوبيل أو بمتلازمة الوهن العضلي (إيتون-لامبرت)، وينبغي بالتالي تحديد الجرعة المناسبة حسب استجابة كل مريض.

انخفاض حرارة الجسم
عند إجراء عملية جراحية تقضي بتخفيض حرارة الجسم، يزداد المفعول الحاصر للروكورونيوم بروميد على الوصل العصبي العضلي وتطول فترة تأثيره.

البدانة
على غرار حاصرات الوصل العصبي العضلي الأخرى، يمكن أن تطول فترة تأثير الروكورونيوم بروميد ويتأخر زمن التعافي التلقائي منه لدى المرضى الذين يعانون من البدانة عندما يتم حساب الجرعات المستعملة إعتمادًا على الوزن الفعلي للجسم.

الحروق
من المعروف أن المصابين بحروق لديهم مقاومة تجاه حاصرات الوصل العصبي العضلي غير المزيلة للاستقطاب. بالتالي يوصى بتحديد الجرعة الأنسب حسب استجابة كل مريض.

علاج تسمم الحمل بإستخدام أملاح المغنيسيوم
من الممكن أن تكون المعافاة من الحصار العصبي العضلي ضعيفة أو غير كافية لدى المريضات اللاتي تتناولن أملاح المغنيسيوم لعلاج تسمم الحمل، باعتبار أن أملاح المغنيسيوم تعزز الحصار العصبي العضلي. بالتالي ينبغي تقليل جرعة الروكورونيوم بروميد لدى هذه المريضات وتحديدها على أساس تجاوبهن مع التنبيه العصبي.

الحالات المرضية التي قد تزيد من تأثير الروكورونيوم بروميد
نقص بوتاسيوم الدم (مثلاً بعد القيء الشديد والإسهال والعلاج بمدرات البول)، فرط مغنيسيوم الدم، نقص كالسيوم الدم (بعد نقل كميات كبيرة من الدم)، نقص البروتينات في الدم، الجفاف، الحماض، فرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم، الدنف.
لذلك ينبغي عند الإمكان تصحيح الاضطرابات الحادة في الكهارل أو الخلل في درجة الحموضة أو الجفاف، قبل إعطاء الروكورونيوم بروميد.

4.5 التداخل مع أدوية أخرى وأشكال أخرى من التداخل

تبين أن الأدوية التالية تؤثّر على مدى و/أو فترة تأثير العوامل الحاصرة للوصل العصبي العضلي غير المزيلة للاستقطاب.

زيادة الفعالية

- إن الهالوجينات المتطايرة تزيد المفعول الحاصر للروكورونيوم بروميد، ولا يتضح مفعولها إلا مع جرعات المداومة (أنظر الفقرة 4.2). كما يمكنها إضعاف القدرة على إحداث عكس للإحصار بواسطة مثبطات الكولين استيراز.
- بعد التنبيب بمادة السوكساميثونيوم (أنظر الفقرة 4.4).
- إن الاستخدام على المدى البعيد للكورتيكوستيرويدات بالتزامن مع الروكورونيوم بروميد في وحدة العناية الفائقة يمكنه أن يؤدي إلى إطالة الإحصار العصبي العضلي أو إلى اعتلال عضلي (أنظر الفقرة 4.4 والفقرة 4.8).

الأدوية الأخرى

- المضادات الحيوية: المضادات الحيوية من نوع الأمينوجليكوسيدات والبوليببتيد، والمضادات الحيوية من نوع اللينكوساميد والأسيل أمينو بنسلين.
- مدرات البول، الكوينيدين ومصاوغه الكوينين، أملاح المغنيسيوم، حاصرات قنوات الكالسيوم، أملاح الليثيوم، التخدير الموضعي (حقن الليدوكايين في الوريد، التخدير فوق الجافية بالبُوبيفاكايين) وإعطاء كمية كبيرة من الفينيتوين أو حاصرات بيتا.

تم الإبلاغ عن حالات من إعادة الكوررة المتبقية بالعضلات نتيجة إعطاء المواد التالية بعد الجراحة: المضادات الحيوية من نوع أمينوجليكوسيدات، لينكوساميد، بوليببتيد، أسيل أمينو بنسلين، الكوينيدين، الكوينين وأملاح المغنيسيوم (أنظر الفقرة 4.4).

انخفاض الفعالية

- قبل إعطاء الكورتيكوستيرويدات أو الفينيتوين أو الكاربامازيبين بصورة مزمنة
- مثبطات الأنزيم البروتيني (جابيكسات، اولينستاتين)

الفعالية المتغيّرة

- عند إعطاء حاصرات الوصل العصبي العضلي الأخرى غير المزيلة للاستقطاب بالتزامن مع الروكورونيوم بروميد، من المحتمل أن يخف أو يزداد الحصار، وذلك حسب الترتيب المتبع في إعطاء الأدوية وحسب نوع العامل المحصر المستعمل.
- عند إعطاء السوكساميثونيوم بعد الروكورونيوم بروميد، من المحتمل أن يخف أو يزداد المفعول الحاصر للوصل العصبي العضلي.

تأثير الروكورونيوم بروميد على الأدوية الأخرى

- من الممكن أن يؤدي الروكورونيوم بروميد المستخدم بالتزامن مع الليدوكايين إلى بدء مفعول الليدوكايين بسرعة أكبر.

المرضى من الأطفال
لم تجرى أية دراسات رسمية حول التداخلات. بالتالي ينبغي الأخذ مع المرضى من الأطفال بالتداخلات والاحتياطات والتحذيرات المذكورة أعلاه بشأن البالغين (أنظر الفقرة 4.4).

4.6 الخصوبة، الحمل والرضاعة

الحمل
لا تتوافر بيانات سريرية حول استخدام الروكورونيوم بروميد مع الحوامل. غير أن الدراسات التي أجريت على الحيوانات لا تشير إلى وجود أية تأثيرات ضارة، سواء مباشرة أو غير مباشرة، على الحمل أو نمو الجنين أو مخاض الولادة أو نمو الطفل بعد الولادة (أنظر الفقرة 5.3). ينبغي توخي الحذر عند إعطاء الروكورونيوم بروميد للحوامل.

الولادة القيصرية
يمكن استخدام الروكورونيوم بروميد من ضمن تقنية الحث السريع للتخدير مع الحوامل اللاتي ستخضعن لولادة قيصرية، ، شرط عدم توقع حدوث صعوبات في التنبيب وإعطائهن جرعة كافية من دواء التخدير أو من السوكساميثينيوم أثناء التنبيب. لقد ثبتت سلامة استخدام الروكورونيوم بروميد بجرعة 0.6 مجم/كجم أثناء الولادة القيصرية. كما أن الروكورونيوم بروميد لا يؤثر على مقياس أبجر ولا على التوتر العضلي لدى الجنين ولا على تكيف الجهاز القلبي التنفسي لديه. وأظهرت تحاليل عيّنة دم من الحبل السري أن كمية محدودة فقط من الروكورونيوم بروميد تنتقل إلى المشيمة ولم تشاهد أية تأثيرات عكسية سريرية على المولود الجديد.

ملاحظة:

- جرت دراسات على جرعات من 1.0 مجم/كجم خلال الحث التتابعي السريع للتخدير، ولكن ليس خلال الولادات القيصرية. بالتالي يوصى باستخدام جرعة 0.6 مجم/كجم فقط مع هذه الفئة من المرضى.
- من الممكن أن تكون المعافاة من إحصار الوصل العصبي العضلي ضعيفة أو غير كافية لدى المريضات اللاتي تتناولن أملاح المغنيسيوم لعلاج تسمم الحمل، باعتبار أن أملاح المغنيسيوم تعزز الحصار العصبي العضلي. بالتالي ينبغي تقليل جرعة الروكورونيوم بروميد لدى هذه المريضات وتحديدها على أساس تجاوبهن مع التنبيه العصبي.

الرضاعة
من غير المعروف إن كان الروكورونيوم بروميد ينتقل إلى حليب الأم. لقد ثبت مع غيره من المستحضرات الصيدلية التي تنتمي إلى نفس المجموعة الدوائية إفراز كمية محدودة منه في حليب الأم وامتصاصه بمعدل بسيط من قبل الرضيع. كما وجدت مستويات لا تذكر من الروكورونيوم بروميد في حليب جرذان إناث مُرضعة. لا يجب إعطاء الروكورونيوم بروميد للمرأة المرضع إلا إذا قرر الطبيب المعالج أن المنافع تتجاوز الأضرار. بعد إعطاء جرعة واحدة منه، يوصى بعدم الإرضاع لمدة 5 عمر نصفي لتصفية الروكورونيوم، أي لمدة 6 ساعات تقريبًا.

4.7 تأثّر القدرة على القيادة وتشغيل الآليات

نظرًا لاستخدام الروكورونيوم بروميد كمادة مساعدة إلى جانب التخدير العام، ينبغي اتخاذ تدابير الحيطة الاعتيادية الواجب اتباعها بعد التخدير العام مع مرضى العيادات الخارجية.

4.8 التأثيرات الجانبية غير المرغوبة

موجز ملف الأمان
تشمل التأثيرات العكسية الأكثر شيوعًا لهذا الدواء: تفاعل/ألم في موضع الحقن وتغير في العلامات الحيوية و استطالة فترة إحصار الوصل العصبي العضلي. وشملت التفاعلات العكسية الخطيرة الأكثر ورودًا بعد تسويق الدواء "تفاعلات تأقية وتأقانية" والعوارض المصاحبة لها. أنظر أيضًا الشرح الوارد في الجدول أدناه.

قائمة مجدولة بالآثار الجانبية

تصنيف أعضاء الجسم وفقًا للمعجم الطبي للنشاطات التنظيميةMedDRA	**المصطلح المفضل وفق المعجم الطبي للنشاطات التنظيمية[1]**		
	غير شائعة/نادرة[2] (<1/100, >1/10,000)	نادرة جدًا[2] (<1/10,000)	غير معروف
ضطرابات جهاز المناعة		تحسس زائد تفاعلات تأقية تفاعلات تأقانية صدمة تأقية صدمة تأقانية	
اضطرابات الجهاز العصبي		الشلل الرخو	
اضطرابات في القلب	تسارع ضربات القلب		متلازمة كونيس
اضطرابات في الأوعية	هبوط ضغط الدم	وهط دوراني وصدمة دورانية احمرار	
اضطرابات في الجهاز التنفسي والصدر والمنصف		تشنج قصبي	
اضطرابات في الجلد والأنسجة تحت الجلدية		وذمة وعائية عصبية شرى طفح جلدي طفح جلدي حمامي	
اضطرابات في العضلات الهيكلية والأنسجة الضامة		ضعف العضلات[3] اعتلال عضبي ستيرويدي[3]	
اضطرابات عامة وحالات مرضية في موقع الحقن	عدم فعالية الدواء تراجع مفعول الدواء/التجاوب مع العلاج تعزيز مفعول الدواء/التجاوب مع العلاج ألم في موضع الحقن تفاعل في موضع الحقن	وذمة في الوجه	
إصابات وتسمم ومضاعفات خلال العملية	إطالة الحصار العصبي العضلي تأخر المعافاة من المخدر	مضاعفات التخدير على المجاري الهوائية	

[1]جرى تقدير وتيرة التأثيرات الجانبية بالاستناد إلى تقارير مراقبة المرضى بعد تسويق الدواء وبيانات مستخرجة من المعلومات المنشورة.
[2]لا يمكن لبيانات مراقبة ما بعد تسويق الدواء أن توفر أرقامًا دقيقة. لهذا السبب جرى تقسيم وتيرة الآثار المبلغ عنها إلى ثلاث فئات بدلاً من خمسة فئات.
[3]بعد استخدامه على المدى البعيد في وحدة العناية الفائقة.

الآثار حسب الفئات
تفاعلات تأقية
تم الإبلاغ ولو بوتيرة نادرة جدًا عن تفاعلات تأقية شديدة ناجمة عن استخدام عوامل إحصار الوصل العصبي العضلي، بما فيها الروكورونيوم بروميد. وتشمل التفاعلات التأقية/التأقانية عوارض مثل التشنج القصبي، والتغيرات القلبية الوعائية (مثل هبوط ضغط الدم، تسارع ضربات القلب، وهط دوراني/صدمة دورانية) وتغيرات جلدية (مثل الوذمة الوعائية والشرى). وفي بعض الأحيان كان لتلك التفاعلات عواقب مميتة. نظرًا للخطورة المحتملة لتلك التفاعلات، ينبغي الأخذ دومًا باحتمال حدوثها واتخاذ الاحتياطات اللازمة (أنظر أيضًا الفقرة 4.4).

إطلاق الهستامين وتفاعلات هستامينية
بما أن عوامل إحصار الوصل العصبي العضلي قادرة على إطلاق الهستامين بموضع الحقن (موضعيًا) كما في كامل الجسم (جهازيًا)، يجب دائمًا الأخذ بعين الاعتبار بإمكانية التعرض لحكة أو لتفاعلات حمامية في موضع الحقن و/أو لتفاعلات هستامينية (تأقانية) معممة (أنظر أيضًا الفقرة بعنوان "تفاعلات تأقية" أعلاه) عند إعطاء هذا النوع من الأدوية.
في الدراسات السريرية، تمت ملاحظة زيادة طفيفة في متوسط مستويات الهستامين في البلازما بعد حقن الروكورونيوم بروميد دفعة واحدة وسريعة بجرعة 0.3-0.9 مجم/كجم.

إطالة الحصار العصبي العضلي
من أكثر التفاعلات العكسية شيوعًا لحاصرات الوصل العصبي العضلي كمجموعة، إطالة تأثيرها الدوائي (الفارماكولوجي) لفترة أطول من اللازم، ويتمثل ذلك في تأثيرات تبدءًا من ضعف العضلات الهيكلية وصولاً إلى شلل عميق ومستمر للعضلات الهيكلية، مما يؤدي إلى قصور تنفسي أو انقطاع التنفس.

اعتلال عضلي
تم الإبلاغ عن الإصابة باعتلال عضلي بعد استخدام عدد من حاصرات الوصل العصبي العضلي في وحدة العناية الفائقة بالتزامن مع الكورتيكوستيرويدات(أنظر أيضًا الفقرة 4.4 والفقرة 4.5).

تفاعلات موضعية في موضع الحقن
تم الإبلاغ عن آلام في موضع الحقن أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير، خاصةً عندما لا يكون المريض قد فقد وعيه بالكامل ولا سيما عند استخدام البروبوفول كمادة حاثة على التخدير. في الدراسات السريرية، لوحظت آلام في موضع الحقن لدى 16٪ من المرضى الذين خضعوا للحث التتابعي السريع للتخدير بواسطة البروبوفول ولدى أقل من 0.5٪ من الذين خضعوا للحث التتابعي السريع للتخدير بواسطة الفينتانيل والثيوبنتال.

المرضى من الأطفال
أظهر التحليل التلوي لـ 11 دراسة سريرية استخدمت الروكورونيوم بروميد (حتى 1 مجم/كجم) مع المرضى من الأطفال (العدد=704) التعرض لتسارع ضربات القلب كتفاعل عكسي للعقار بمعدل تكرار 1.4 ٪.

الإبلاغ عن التفاعلات العكسية المشتبه بحدوثها
من المهم الإبلاغ عن التفاعلات العكسية المشتبه بها بعد تسويق المستحضر الدوائي، فذلك يسمح بالمراقبة المستمرة للمنافع والمخاطر المصاحبة للمنتج الدوائي.

4.9 الجرعة الزائدة

في حال إعطاء جرعة زائدة تؤدي إلى إطالة إحصار الوصل العصبي العضلي، ينبغي الاستمرار في مساعدة المريض على التنفس اصطناعيًا والاستمرار في التهدئة. في تلك الحالة يتوافر احتمالان لإحداث عكس إحصار الوصل العصبي العضلي:
(1) ففي البالغين، يمكن استخدام السوجاماديكس لعكس الإحصار الحاد والعميق. وتعتمد جرعة السوجاماديكس اللازمة على مستوى الإحصار العصبي العضلي.
(2) يمكن استخدام مثبطات الاستيل كولين استيراز (مثلاً نيوستجمين، ادروفونيوم، بيريدوستجمين) أو السوجاماديكس عند بدء الاستفاقة التلقائية، مع الحرص على استخدام الجرعة المناسبة. وعندما لا ينجح مثبط الاستيل كولين استيراز في عكس الإحصار، ينبغي الاستمرار في مساعدة المريض على التنفس اصطناعيا حتى عودة التنفس التلقائي لديه. قد يكون من الخطر إعطاء جرعات متكررة من مثبطات الاستيل كولين استيراز.

في الدراسات التي أجريت على الحيوانات، حدث هبوط حاد في الوظيفة القلبية الوعائية أدى إلى فشل القلب وذلك فقط بعد إعطاء جرعة تراكمية بلغت 750 مرة الجرعة الفعالة ED_{90} (135 مجم من الروكورونيوم بروميد لكل كجم من وزن الجسم).

5. الخصائص الدوائية

5.1 خصائص ديناميكية الدواء

المجموعة العلاجية (كود التصنيف الكيماوي العلاجي التشريحي ATC)
مرخيات عضلية، طرفية
كودACT: .M03A C09

الآلية الدوائية
عقار إزميرون (روكورونيوم بروميد) عامل حاصر للوصل العصبي العضلي سريع المفعول وغير مزيل للاستقطاب يتميز بكافة الخصائص الدوائية لهذه المجموعة من الأدوية (شبيه الكورار). فهو يعمل من خلال الإحصار التنافسي للمستقبلات الكولينية النيكوتينية عند نهايات الأعصاب الحركية. ويمكن عكس هذا المفعول بواسطة مثبطات الاستيل كولين استيراز مثل النيوستجمين، الادروفونيوم، والبيريدوستجمين.

آثار الديناميكا الدوائيّة
إن الجرعة الفعالة ED_{90} (الجرعة المطلوبة لتخفيض الاستجابة الإنتفاضية في الإبهام إلى 90٪ عند تحفيز العصب الزندي) من الروكورونيوم بروميد خلال التخدير عبر الوريد تبلغ 0.3 مجم/كجم تقريبًا. أما الجرعة الفعالة ED_{95} لدى حديثي الولادة والرضع فهي أقل من الجرعة الفعالة لدى البالغين والأطفال (0.25، 0.35 و 0.40 مجم/كجم تباعًا).

تدوم فترة التأثير السريري (الوقت بين إعطاء الدواء و إستعادة 25٪ من قوة النفضة القياسية) للروكورونيوم بروميد بجرعة 0.6 مجم/كجم بين 30-40 دقيقة. أما فترة التأثير الإجمالي (الوقت حتى الاستفاقة التلقائية إلى 90٪ من قوة إستجابة النفضة القياسية) فهي 50 دقيقة. يبلغ متوسط وقت الاستعادة التلقائية للاستجابة النفضية من 25٪ حتى 75٪ بعد حقن دفعة واحدة من الروكورونيوم بروميد بجرعة 0.6 مجم/كجم، 14 دقيقة. عند حقن جرعات أقل أي؛ 0.3-0.45 مجم/كجم (1-1.5 × ED_{90})، تتأخر بداية تأثير الدواء وتقصر فترة تأثيره، في حين يدوم تأثيره 110 دقائق عند حقن جرعة أكبر أي؛ 2 مجم/كجم.

التنبيب أثناء التخدير الروتيني
يمكن بلوغ الظروف المناسبة للتنبيب لدى جميع المرضى تقريبًا في غضون 60 ثانية من حقن الروكورونيوم بروميد بجرعة 0.6 مجم/كجم (2 × ED_{90} مع التخدير الوريدي)، علمًا أن ظروف التنبيب تعتبر ممتازة لدى 80٪ منهم. يتم التوصل إلى مستوى الشلل العام للعضلات المطلوب لأي نوع من الجراحات في غضون دقيقتين من حقن هذه الجرعة. وبعد إعطاء الروكورونيوم بروميد بجرعة 0.45 مجم/كجم، تتحقق الظروف المقبولة للتنبيب في غضون 90 ثانية.

الحث التتابعي السريع
أثناء الحث التتابعي السريع للتخدير بمادة البروبوفول أو الفنتانيل/الثيوبنتال، تتحقق الظروف الملائمة للتنبيب في غضون 60 ثانية لدى 93٪ و 96٪ من المرضى تباعًا، بعد إعطاء الروكورونيوم بروميد بجرعة 1.0 مجم/كجم. لدى تلك الفئات، تعتبر ظروف التنبيب ممتازة في 70٪ من الحالات. عند هذه الجرعة، تقارب فترة تأثيره السريري ساعة من الوقت يمكن من بعدها عكس الحصر العصبي العضلي بأمان. وأثناء تقنية الحث التتابعي السريع للتخدير بمادة البروبوفول والفنتانيل/الثيوبنتال، تتحقق الظروف الملائمة للتنبيب في غضون 60 ثانية لدى 81٪ و 75٪ من المرضى تباعًا، بعد إعطاء الروكورونيوم بروميد بجرعة 0.6 مجم/كجم.

فئة الأطفال
إن متوسط وقت بدء تأثير الدواء على الرضع والأطفال الحديثي المشي والأطفال عند إعطائهم جرعة تنبيب قدرها 0.6 مجم/كجم أقصر بقليل من الوقت اللازم لدى البالغين.
وأظهرت المقارنة بين مختلف فئات الأطفال أن الوقت المتوسط لبداية تأثيره على حديثي الولادة والمراهقين (1.0 دقيقة) أطول بقليل من الوقت اللازم لدى الرضع والأطفال الحديثي المشي والأطفال (0.4، 0.6 و 0.8 دقيقة تباعًا). بالعادة تكون فترة التأثير والوقت اللازم للإستفاقة أقصر لدى الأطفال بالمقارنة مع الرضع والبالغين.

أظهرت المقارنة بين فئات الصغار من المرضى أن متوسط الوقت حتى عودة ظهور النفضة الثالثة (T_3) كان أطول لدى حديثي الولادة والرضع (56.7 و 60.7 دقيقة تباعًا) بالمقارنة مع الأطفال الصغار (في سن المشي)، والأطفال والمراهقين (45.5، 37.6 و 42.9 دقيقة تباعًا).

متوسط الوقت (انحراف معياري) لبدء التأثير وفترة التأثير السريري بعد إعطاء جرعة* تنبيب أولية قدرها 0.6 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد أثناء التخدير (المرضى الصغار) بالسيفوفلوران/أكسيد النيتروس والإيزوفلوران/أكسيد النيتروس (مداومة التخدير)

	الوقت حتى الإحصار الأقصى ** (دقيقة)	الوقت حتى عودة ظهور النفضة الثالثة** T_3 (دقيقة)
حديثو الولادة (0-27 يومًا) العدد=10	0.98 (0.62)	56.69 (37.04) العدد=9
الرضع (28 يومًا-شهران) العدد=11	0.44 (0.19) العدد=10	60.71 (16.52)
الأطفال الصغار (3-23 شهرًا) العدد=28	0.59 (0.27)	45.46 (12.94) العدد=27
الأطفال (2-11 سنة) العدد=34	0.84 (0.29)	37.58 (11.82)
المراهقون (12-17 سنة) العدد=31	0.98 (0.38)	42.90 (15.83) العدد=30

* جرعة الروكورونيوم بروميد التي يتم إعطاؤها في غضون 5 ثوان.
** يتم حسابه فور الانتهاء من إعطاء جرعة التنبيب من الروكورونيوم بروميد.

المرضى المسنّون والمصابون باضطرابات في الكبد و/أو القناة الصفراوية و/أو فشل كلوي
من المحتمل أن تكون فترة تأثير جرعات المداومة البالغة 0.15 مجم/كجم أطول بعض الشيء لدى المرضى المسنين والمصابين بمرض في الكبد و/أو الكلى عند تخديرهم بمادة الإنفلوران و الإيزوفلوران (20 دقيقة تقريبًا) بالمقارنة مع المرضى غير المصابين بخلل في وظائف الأعضاء القائمة بالإخراج عند تخديرهم وريديًا (13 دقيقة تقريبًا) (أنظر الفقرة 4.2). لم يلاحظ أي تأثير تراكمي (ارتفاع تدريجي لفترة تأثير الدواء) عند إعطاء جرعات المداومة المتكررة بالمستويات الموصى بها.

وحدة العناية الفائقة
بعد تسريب الدواء لفترة طويلة في وحدة العناية الفائقة، تعتمد فترة الاستفاقة لنسبة التحفيز بإجراء اختبار ال TOF إلى 0.7 على حدة الإحصار العصبي العضلي بعد انتهاء التسريب. بعد تسريب متواصل على مدى 20 ساعة أو أكثر، إن متوسط الوقت بين عودة T_2 كإستجابة للتنبيه وعودة معدل التنبيه إلى 0.7 يقارب 1.5 ساعة (هامش 1- 5) لدى المرضى غير المصابين بفشل أعضاء متعددة، في حين يقارب 4 ساعات (هامش 1- 25) لدى المرضى المصابين بفشل أعضاء متعددة في الجسم.

الجراحة القلبية الوعائية
تكون التغيرات القلبية الوعائية لدى المرضى الخاضعين لجراحة في القلب والأوعية الدموية الأكثر شيوعًا خلال بدء الإحصار الأقصى التالي لتلقي 0.6-0.9 مجم/كجم من الروكورونيوم بروميد، هي زيادة طفيفة وغير مهمّة سريريًا في نبض القلب حيث يزيد حتى 9٪ وارتفاع في معدل ضغط الدم الشرياني فيزيد حتى 16٪ مقارنةً مع القيم القياسية.

إحداث عكس إرخاء العضلات
يمكن عكس تأثير الروكورونيوم بروميد إما بواسطة سوجاماديكس أو مثبطات الاستيل كولين استيراز (نيوستجمين، بيريدوستجمين، ادروفونيوم). يمكن إعطاء سوجاماديكس لعكس تأثيره روتينيًا (للوصول إلى 1- 2 كعدد التجاوب ما بعد التنبيه التكززي وحتى عودة ظهور T_2) أو لعكس تأثيره فوريًا (3 دقائق بعد إعطاء الروكورونيوم بروميد).

يمكن إعطاء مثبطات الاستيل كولين استيراز عند عودة ظهور T_2 أو عند ظهور مؤشّر للاستفاقة السريرية.

5.2 خصائص الحركية الدوائية

بعد حقن الروكورونيوم بروميد جرعة واحدة في الوريد، تنقسم فترة تركيز الدواء في البلازما على 3 مراحل مضطردة. فلدى البالغين، يكون متوسّط العمر النصفي للتخلص من الدواء هو (95% CI: 66-80) 73 دقيقة، والحجم (الظاهر) لانتشار الدواء في ظروف مستقرة هو 203 (193-214) ملل/كجم، ومعدل تصفية البلازما هو 3.7 (3.5-3.9) ملل/كجم/دقيقة.

يخرج الروكورونيوم مع البول والصفراء. ومعدل الإخراج في البول يقارب 40٪ خلال 12-24 ساعة. بعد حقن جرعة موسومة إشعاعيًا من الروكورونيوم بروميد، يتم إخراج الدواء الموسوم بمتوسط 47٪ في البول و 43٪ في البراز بعد 9 أيام. ويتم استرداد ما يقارب 50٪ منه على شكل روكورونيوم بدون تغيير.

فئة المرضى من الأطفال
تم تقييم الحركية الدوائية للروكورونيوم بروميد لدى عدد من المرضى الأطفال (العدد=146) بعمر يتراوح بين صفر و 17 سنة، بعد تحليل مجموعة بيانات الحركة الدوائية من دراستين سريريتين تم فيهما بدء التخدير بواسطة السيفوفلوران والمحافظة عليه بواسطة الإيزوفلوران/أكسيد النيتروس. وتبين أن جميع المعايير الحركية الدوائية متناسبة خطيًا مع وزن الجسم، حيث أن التصفية الدوائية مماثلة (لتر/ساعة/كجم). يتراجع حجم انتشار الدواء (لتر/كجم) والعمر النصفي (ساعة) مع التقدم في السن (سنوات). في ما يلي ملخص عن معايير الحركية الدوائية لدى المرضى الأطفال ضمن كل شريحة عمرية:

تقدير معايير الحركية الدوائية (متوسط [انحراف معياري]) للروكورونيوم بروميد لدى المرضى الأطفال النموذجيّين أثناء استخدام السيفوفلوران وأكسيد النيتروس (لتحريض التخدير) والإيزوفلوران/أكسيد النيتروس (الحفاظ على التخدير)

معايير الحركية الدوائية	الشريحة العمرية للمريض الشريحة العمرية للمرضى الفئة العمرية للمرضى				
	الرضع حديثي الولادة "في ميعادهم" (صفر-27 يومًا)	الرضع (28 يومًا-شهران)	الأطفال الصغار (3-23 شهرًا)	الأطفال (2-11 سنة)	المراهقون (12-17 سنة)
معدل التصفية (لتر/كجم/ساعة)	0.31 (0.07)	0.30 (0.08)	0.33 (0.10)	0.35 (0.09)	0.29 (0.14)
حجم الانتشار (لتر/كجم)	0.42 (0.06)	0.31 (0.03)	0.23 (0.03)	0.18 (0.02)	0.18 (0.01)
العمر النصفي (ساعة)	1.1 (0.2)	0.9 (0.3)	0.8 (0.2)	0.7 (0.2)	0.8 (0.3)

المرضى المسنّون والمصابون باضطرابات في الكبد و/أو القناة الصفراوية و/أو فشل كلوي
في الدراسات المراقبة، تراجعت التصفية الدوائية في البلازما لدى كبار السن والمصابين بفشل كلوي، ولكن في معظم الدراسات، لم يبلغ هذا الانخفاض دلالة إحصائية. ازداد العمر النصفي 30 دقيقة وتراجع معدل تصفية الدواء من البلازما لدى المصابين بفشل في الكبد، بواقع 1 ملي لتر/كجم/دقيقة (أنظر الفقرة 4.2).

العناية الفائقة
عند تسريب الدواء كتسريب وريدي على مدى 20 ساعة أو أكثر تسهيلاً للتنفس الاصطناعي، ازداد متوسط العمر النصفي والحجم المتوسط (الظاهر) لانتشار الدواء، وذلك في ظروف مستقرة. وتبين وجود اختلاف كبير بين الأفراد في الدراسات السريرية المضبوطة بشواهد، بسبب طبيعة و مدى الفشل الذي يصيب أحد أعضاء الجسم (أو أكثر) وخصائص كل مريض. فلدى المرضى المصابين بفشل أعضاء متعددة، إن متوسّط العمر النصفي للتصفية (±انحراف معياري) هو 21.5 (±3.3) ساعة، ويبلغ حجم التوزيع (الظاهر) في حال الاستقرار 1.5 (±0.8) لتر/كجم ومعدل التصفية من البلازما 2.1 (±0.8) ملل/كجم/دقيقة.

5.3 بيانات السلامة ما قبل السريرية

لم تلاحظ تأثيرات خلال الدراسات على الحيوانات إلا بعد تعرض الحيوانات لجرعات تتخطّى الجرعات القصوى التي يتعرض لها الإنسان. بالتالي لا أهمية تذكر لها بالنسبة للاستخدامات السريرية.

لا يوجد نموذج حيواني مناسب يحاكي تمامًا الوضع السريري شديد التعقيد التي يتواجد فيه المريض في وحدة العناية الفائقة. بالتالي جرى تقييم سلامة عقار إزميرون عند استخدامه لتسهيل التنفس الاصطناعي في وحدة العناية الفائقة، بالاستناد إلى النتائج التي توصلت إليها الدراسات السريرية.

6. الخصائص الدوائية

6.1 لائحة السَّواغات

يحتوي عقار إزميرون على السواغات التالية:

- خلات الصوديوم (لضبط درجة الحموضة)
- كلوريد الصوديوم
- حمض الخليك (لضبط درجة الحموضة)
- ماء للحقن.

6.2 عدم التوافق الدوائي

تمّ توثيق عدم التوافق بالنسبة إلى عقار إزميرون عند إضافته لمحاليل تحتوي على الأدوية التالية: أمفوتريسين، أموكسيسيلين، أزاثيوبرين، سيفازولين، كلوكساسيلين، ديكساميثازون، ديازيبام، انوكسيمون، اريثروميسين، فاموتيدين، فوروسيميد، هيدروكورتيزون سكسينات الصوديوم، أنسولين، ميثوهيكسيتال، ميثيل بريدنيزولون، بريدنيزولون سكسينات الصوديوم، ثيوبنتال، تريمثوبريم وفانكوميسين. كما أن عقار إزميرون لا يتوافق مع إنتراليبيد.

لا يجب خلط هذا المستحضر الدوائي مع أدوية أخرى غير تلك المذكورة في الفقرة 6.6.

في حال إعطاء عقار إزميرون في نفس جهاز التسريب المستخدم لأدوية أخرى، من المهم تنظيف الجهاز جيدًا (مثلاً بواسطة كلوريد الصوديوم 0.9٪) بين إعطاء عقار إزميرون والأدوية الأخرى التي ثبت عدم توافقها أو لم يثبت توافقها مع عقار إزميرون.

6.3 مدة التخزين

3 سنوات

لا يحتوي عقار إزميرون على مواد حافظة. بالتالي ينبغي استخدام المحلول مباشرة بعد فتح القارورة.

تمّ إثبات الاستقرار الكيميائي والفيزيائي للمستحضر المخفف قيد الاستخدام (أنظر الفقرة 6.6) لمدة 72 ساعة عند درجة حرارة 30 درجة مئوية. من وجهة نظر ميكروبيولوجية، ينبغي استخدام المحلول مباشرة بعد تخفيفه، وإلا تكون فترات تخزينه والشروط السابقة لاستخدامه على مسؤولية المستخدم/ القائم بإعطاء العقار، على ألا تزيد عن 24 ساعة عند درجة حرارة 2-8 درجة مئوية، إلا إذا استخدمت طريقة لتخفيف المحلول تحفظه من التلوث الميكروبيولوجي.

6.4 احتياطات خاصة بالتخزين

يحفظ في الثلاجة (2-8 درجة مئوية)

يجوز حفظ هذا المستحضر خارج الثلاجة بحرارة لا تتجاوز 30 درجة مئوية لمدة 12 أسبوعًا كحد أقصى. ولا يمكن إرجاع المستحضر إلى الثلاجة بعد تركه خارج الثلاجة. لا يجوز تخزين هذا المستحضر لفترة تزيد عن مدة الصلاحية.

6.5 طبيعة العبوة ومحتواها

قارورة زجاجية، سدادة مطاطية، وغطاء ثني من الألومنيوم فوقه غطاء بلاستيكي.
السدادة المطاطية خالية من مادة اللاتكس.

يوجد عقار إزميرون بثلاثة عبوات:

- عبوة فيها 10 قوارير كل قارورة 2.5 ملل تحتوي كل منها على 25 مجم من الروكورونيوم بروميد.
- عبوة فيها 10 قوارير كل قارورة 5 ملل تحتوي كل منها على 50 مجم من الروكورونيوم بروميد.
- عبوة فيها 10 قوارير كل قارورة 10 ملل تحتوي كل منها على 100 مجم من الروكورونيوم بروميد.

قد لا يتمّ تسويق جميع أحجام العبوات.

6.6 احتياطات خاصة للتعامل والتخلص من الدواء

لقد أجريت دراسات التوافق باستخدام سوائل التسريب التالية. مع درجة تركيز 0.5 مجم/ملل و 2.0 مجم/ملل ، تبين أن عقار إزميرون يتوافق مع كلوريد الصوديوم 0.9٪، الدكستروز 5٪، الدكستروز 5٪ في كلوريد الصوديوم 0.9٪، المياه المعقمة للحقن، محلول رينغر اللاكتاتي، ومحلول هيماكسيل. ينبغي البدء بالحقن فور خلط المواد مع ضرورة استكمال القارورة في غضون 24 ساعة. وينبغي التخلص من أي كمية غير مستعملة من المحلول.

7. الشركة المالكة لحقوق التسويق والشركة المصدرة للتشغيلة والشركة الصانعة

الشركة المالكة لحقوق التسويق والمصدرة للتشغيلة
إن.في. أورجانون
كلوسترشترات 6
5349 اي بي اوس
هولندا

الشركة الصانعة
سيغفريد هاملن جي ام بي اتش
لانجس فيلد 13،
31789هاملن،
ألمانيا

8. تاريخ مراجعة النشرة

أذار/ مارس 2020.

هذا مستحضر دوائي

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافًا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران بالدواء وبمنافعه ومخاطره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.
- احفظ جميع الأدوية بعيدًا عن متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب و اتحاد الصيادلة العرب