

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Glykopyrrooniumbromidi Accord 200 mikrog/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 200 mikrog glykopyrrooniumbromidia.

3 ml sisältää 600 mikrog glykopyrrooniumbromidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Sisältää 3,5 mg (0,15 mmol) natriumia millilitrassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

1. Nondepolarisoivien lihasrelaksanttien –aiheuttaman vaikutuksen (hermo-lihasliitoksen residuaalisalpa-s) kumoamiseen käytettyjen antikolinesteraasien, kuten neostigmiini- ja pyridostigmiini-, perifeeristen muskariinivaikutusten esto.
2. Leikkausta edeltävänä antimuskariinisena aineena syljenerityksen sekä henkitorvi-, keuhkoputki- ja nielueritteiden –vähentäminen ja mahanesteen happamuuden -vähentäminen
3. Leikkausta edeltävänä tai leikkauksen aikaisena antimuskariinisena aineena leikkauksen aikaisen suksametonin käyttöön liittyvän tai vagusheijasteesta johtuvan bradykardian –vaimentaminen tai -estäminen

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Esilääkitys:

Aikuiset ja iäkkäät potilaat:

200–400 mikrog (0,2–0,4 mg) laskimoon tai lihakseen ennen anestesian induktiota. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 4–5 mikrog/kg (0,004–0,005 mg/kg) maksimiannoksen ollessa enintään 400 mikrog (0,4 mg). Suuremmat annokset voivat aiheuttaa voimakkaan ja pidentyneen syljenerityksen vähenemisen, mikä voi tuntua potilaasta epämiellyttävältä.

Pediatriset potilaat (2–11-vuotiaat) ja nuoret (12–17-vuotiaat):

4–8 mikrog/kg (0,004–0,008 mg/kg) maksimiannoksen ollessa enintään 200 mikrog (0,2 mg) laskimoon tai lihakseen ennen anestesian induktiota. Suuremmat annokset voivat aiheuttaa voimakkaan ja pidentyneen syljenerityksen vähenemisen, mikä voi tuntua potilaasta epämiellyttävältä.

Käyttö leikkauksen aikana:

Aikuiset ja iäkkäät potilaat:

200–400 mikrog (0,2–0,4 mg) kerta-annoksena laskimoon. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 4–5 mikrog/kg (0,004–0,005 mg/kg) kerta-annos maksimiannoksen ollessa enintään 400 mikrog (0,4 mg). Annos voidaan tarvittaessa toistaa.

Pediatriset potilaat (2–11-vuotiaat) ja nuoret (12–17-vuotiaat):

200 mikrog (0,2 mg) kerta-annoksena laskimoon. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 4–8 mikrog/kg (0,004–0,008 mg/kg) kerta-annos maksimiannoksen ollessa enintään 200 mikrog (0,2 mg). Annos voidaan tarvittaessa toistaa.

Nondepolarisoivan hermo-lihasliitoksen residuaalisalpauksen kumoaminen:

Aikuiset ja iäkkäät potilaat:

200 mikrog (0,2 mg) laskimoon yhtä 1 000 mikrog:n (1 mg) neostigmiiniannosta tai vastaavaa pyridostigmiiniannosta kohti. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 10–15 mikrog/kg (0,01–0,015 mg/kg) laskimoon yhtä 50 mikrog:n/kg (0,05 mg/kg) neostigmiiniannosta tai vastaavaa pyridostigmiiniannosta kohti. Glykopyrrooniumbromidi-injektio voidaan antaa samanaikaisesti koliiniesteraasin estäjän kanssa samassa ruiskussa; tällainen antotapa edistää sydämen ja verisuonten toiminnan vakautta.

Pediatriset potilaat (2–11-vuotiaat) ja nuoret (12–17-vuotiaat):

10 mikrog/kg (0,01 mg/kg) laskimoon yhtä 50 mikrog:n/kg (0,05 mg/kg) neostigmiiniannosta tai vastaavaa pyridostigmiiniannosta kohti. Glykopyrrooniumbromidi-injektio voidaan antaa samanaikaisesti koliiniesteraasin estäjän kanssa samassa ruiskussa; tällainen antotapa edistää sydämen ja verisuonten toiminnan vakautta.

Antotapa:

Glykopyrrooniumbromidi annetaan injektiona laskimoon tai lihakseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yhteistä muiden antimuskariinisten aineiden kanssa: ahdaskulmaglaukooma, myasthenia gravis (suurten kvaternaaristen ammoniumyhdisteiden annosten on osoitettu tukkivan nikotiinireseptorien päätelevyn), paralyttinen ileus, mahanportin ahtauma, eturauhasen liikakasvu.

Koliiniesteraasin estäjien ja antimuskariinisten aineiden yhdistelmiä, kuten neostigmiinin ja glykopyrrooniumin, on vältettävä hoidettaessa potilaita, joilla on pidentynyt QT--intervalli.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska glykopyrrooniumbromidi aiheuttaa takykardiaa, äärimmäistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on tyreotoksikoosi, sepelvaltimotauti, sydämen rytmihäiriöitä, hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta ja sydämen vajaatoiminta. Koska glykopyrrooniumbromidi estää hikoilua, kuumepotilaita (erityisesti lapsia) on seurattava tarkasti.

–Glykopyrrooniumbromidia on käytettävä varoen hoidettaessa potilaita, joilla on refluksaus, ripuli, haavainen paksusuolitulehdus tai akuutti sydäninfarkti.

Antikolinergiset lääkkeet voivat aiheuttaa kammioperäisiä rytmihäiriöitä, kun niitä annetaan inhalaatioanestesiassa, erityisesti yhdessä halogenoitujen hiilivetyjen kanssa.

Toisin kuin atropiini, glykopyrrooniumbromidi on kvaternaarinen ammoniumyhdiste eikä se läpäise veri-aivoestettä. –Tämän vuoksi on epätodennäköisempää, että –glykopyrrooniumbromidi –aiheuttaa leikkauksen jälkeistä sekavuutta, joka on erityinen huolenaihe iäkkäiden potilaiden hoidossa. Atropiiniin verrattuna glykopyrrooniumbromidilla on vähemmän sydän- ja verisuoni- sekä silmävaikutuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antimuskariniinisten hättävvaikutusten riski on suurentunut, jos potilaat ottavat lääkkeitä, joilla on antimuskariniinivaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. MAO:n estäjät, amantadiini, klotsapiini, trisykliset masennuslääkkeet ja nefopaami.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Käyttöaiheen mukaiseen käyttöön eläintutkimuksilla (ks. kohta 5.3) ei ole juuri merkitystä. Käyttöä raskauden aikana ihmisillä ei ole systemaattisesti tutkittu. Valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos sen käyttöä pidetään tärkeänä.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö glykopyrrooniumbromidi ihmisen rintamaitoon. Glykopyrrooniumbromidi (ja sen metaboliitit) erittyivät kuitenkin imettävien rottien maitoon (ks. kohta 5.3). Glykopyrrooniumbromidin käyttöä imettäville naisille on harkittava vain, jos äidin saaman hyödyn odotetaan olevan suurempi kuin imeväiseen kohdistuva mahdollinen riski (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Raskaita koneita ei saa käyttää tai ajaa, ellei ole osoitettu, ettei vaikuttava aine vaikuta henkiseen tai fyysiseen suorituskykyyn.

4.8 Hättävvaikutukset

Glykopyrrooniumbromidi voi aiheuttaa seuraavia hättävvaikutuksia, jotka johtuvat sen farmakologisista perusvaikutuksista: suun kuivuu, virtsaamisvaikeudet, silmän mukautumishäiriöt, takykardia, sydämen tykytys, hikoilun estyminen. Antimuskariniinisten aineiden hättävvaikutuksia ovat mm. ummetus, ohimenevä bradykardia (jota seuraa takykardia, sydämen tykytys ja rytmihäiriöt), keuhkoputkieritteen väheneminen, virtsapakko ja -umpi, pupillien laajeneminen ja silmän mukautumiskyvyn katoaminen, fotofobia, kuumotus ja ihon kuivuu.

Satunnaisia hättävvaikutuksia ovat sekavuus (erityisesti iäkkäillä), pahoinvointi, oksentelu ja huimaukset; hyvin harvoin voi esiintyä ahdaskulmaglaukoomaa.

Seuraavia hättävvaikutuksia on myös raportoitu, mutta niiden esiintymistiheys on tuntematon.

- Yliherkkyys
- angioedeema

Epäillyistä hättävvaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättävvaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Koska glykopyrrooniumbromidi on kvaternaarinen ammoniumyhdiste, yliannostusoireet ovat luonteeltaan enemmän perifeerisiä kuin sentraalisia. Perifeeristen antikolinergisten vaikutusten kumoamiseksi potilaalle voidaan antaa 1 000 mikrog (1,0 mg) kvaternaarista ammoniumantikolinesteraasia, kuten neostigmiinimetyylisulfaattia, jokaista parenteraalisesti annettua 1 000 mikrog (1,0 mg) glykopyrrooniumbromidia kohti.

FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: synteettiset antikolinergit, kvaternaariset ammoniumyhdisteet, ATC-koodi: A03A B02

Glykopyrrooniumbromidi estää muiden antikolinergisten lääkeaineiden tavoin asetyylikoliinin vaikutusta postganglionaaristen kolinergisten hermojen hermottamissa rakenteissa ja sileässä lihaskudoksessa, jotka reagoivat asetyylikoliiniin mutta joissa ei ole kolinergista hermotusta. Näitä perifeerisiä kolinergisia reseptoreita on sileän lihaskudoksen autonomisissa vaikuttajasoluissa, sydänlihaksessa, sinussolmukkeessa, eteis-kammiosolmukkeessa, avorauhasessa ja jossakin määrin autonomisissa hermosoluissa. Näin ollen –glykopyrrooniumbromidi vähentää mahanesteen määrää ja happamuutta ja hillitsee liiallista nielu-, henkitorvi- ja keuhkoputkieritystä. Glykopyrrooniumbromidi kumoaa kolinergisten lääkkeiden, kuten koliiniesteraasin estäjien, aiheuttamat muskariinivaikutukset (esim. liiallinen keuhkoputkierite, bronkospasmi, bradykardia ja suolen hypermotiliteetti).

Glykopyrrooniumbromidin erittäin polaarinen kvaternaarinen ammoniumryhmä rajoittaa lääkeaineen siirtymistä rasvakalvojen, kuten veri-aivoeste-, läpi toisin kuin atropiinisulfaatti ja skopolamiinihydrobromidi,. Nämä ovat poolittomia tertiaarisia amiineja, jotka läpäisevät rasvaesteet helposti.

Glykopyrrooniumbromidi-injektio toimii hyvin neostigmiinin lisänä vaikutusten kumoamisessa, kun preoperatiivisena antikolinergina on käytetty atropiinia. Glykopyrrooniumbromidi-injektion käyttöön neostigmiinin lisänä nondepolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutuksen kumoamiseen liittyy vähemmän alkuvaiheen takykardiaa ja parempi suoja neostigmiinin kolinergisilta vaikutuksilta verrattuna vaikutuksen kumoamiseen neostigmiini- ja atropiinisulfaattilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Glykopyrrooniumbromidi jakautuu ja/tai erittyy nopeasti laskimoon annon jälkeen. Lopullinen eliminaatiovaihe on suhteellisen hidaskäyttöön; plasmassa on havaittavia pitoisuuksia jopa 8 tuntia annon jälkeen. Vaikutus on voimakkaimmillaan noin 30–45 minuutin kuluttua lihaksensisäisestä annosta. Vagussalpaus kestää 2–3 tuntia ja syljeneritystä estävä vaikutus jopa 7 tuntia eli pidempään kuin atropiinin vaikutukset. Laskimonsisäisen injektion jälkeen lääkkeen –vaikutukset voidaan yleensä havaita - jo yhden minuutin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glykopyrrooniumbromidin akuuttia toksisuutta tutkittiin hiirillä ja rotilla. Intraperitoneaalisen annon jälkeen hiiren LD50:n arvioitiin olevan 107 mg/kg ja rottien 196 mg/kg. Oraalisen annon jälkeen rottien LD50:n arvioitiin olevan 1 150 mg/kg. Koirille annettu pitkäaikainen oraalinen lääkitys annoksilla 4, 16 ja 64 mg/kg aiheutti mydriaasia, sykloplegiaa, suun kuivuutta, oksentelua, satunnaista kyynelnesteen eritystä, kovakalvon tulehdusta ja nuhaa. Elinten painossa ei ollut muutoksia, eivätkä histopatologiset tutkimukset osoittaneet vaikuttavaan aineeseen liittyviä muutoksia.

Vaikka rotille ja kaniineille tehdyt tutkimukset eivät osoittaneet glykopyrrooniumbromidilla olevan teratogeenisiä vaikutuksia, turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ihmisillä ei ole varmistettu. Rotilla lääke heikensi hedelmöitymistä ja –eloonjäämistä vieroitusvaiheessa suhteessa annokseen. Koirille tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että tämä johtuu siemennesteen erityksen vähenemisestä, joka on ilmeistä suurilla glykopyrrooniumbromidiannoksilla. Tämän merkitys miehillä ei ole selvä. Glykopyrrooniumbromidia (ja sen metaboliitteja) erittyi imettävien rottien maitoon, ja sen pitoisuudet maidossa olivat jopa 10 kertaa suurempia kuin emon veressä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorivetyhappo (*pH:n säätöön*)
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Glykopyrrooniumbromidi-injektion on osoitettu olevan fysikaalisesti yhteensopiva seuraavien yleisesti anestesiassa käytettyjen lääkeaineiden kanssa: butorfanoli, loratsepaami, droperidoli ja fentanylisitraatti, levorfanolitartraatti, petidiinihydrokloridi, morfiinisulfaatti, neostigmiini, prometatsiini ja pyridostigmiini.

Glykopyrrooniumbromidi-injektion on osoitettu olevan fysikaalisesti yhteensopimaton seuraavien yleisesti anestesiassa käytettyjen lääkeaineiden kanssa: diatsepaami, dimenhydrinaatti, metohexitaalinatrium, pentatsosiini, pentobarbitaalinatrium, tiopentaalinatrium.

Tämä lääkevalmiste on annettava suoraan sekoittamatta sitä mihinkään liuottimeen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Avattu valmiste on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin 1 lasinen ampulli, 1 ml ja 3 ml.

Pakkauskoot: 5 x 1 ml ampulli, 10 x 1 ml ampulli, 10 x 3 ml ampulli, 3 x 3 ml ampulli.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Käyttämätön sisältö on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MT nr: 32790

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.11.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.11.2018