1.3.1.1 PROFESSIONELE INLIGTING VIR MEDISYNE VIR MENSLIKE GEBRUIK

SKEDULERINGSTATUS S4

EIENDOMSNAAM EN DOSEERVORM

DANTRIUM VIALS 20 mg (poeier vir oplossing vir inspuiting)

SAMESTELLING

Elke 70 ml flessie DANTRIUM VIALS 20 mg bevat 20 mg natriumdantroleen.

Eksipiënte:

Mannitol, natriumhidroksied

Bevat suiker: Mannitol 3 g

KLAS EN KATEGORIE

A 17.1 Spierverslapper met perifere werking

FARMAKOLOGIESE WERKING

Farmakodinamiese eienskappe

Natriumdantroleen is ’n spierverslapper wat spesifiek op die skeletspier inwerk. Dit beïnvloed nie neuromuskulêre oordrag nie en het nie meetbare effekte op die elektries-prikkelbare oppervlakmembraan nie. Studies toon dat in die teenwoordigheid van natriumdantroleen, die reaksies van die spier tot kafeïen verminder of vertraag word.

In geïsoleerde spierpreparate, ontkoppel natriumdantroleen die eksitasie en kontraksie van skeletspiere, waarskynlik deur inmenging met die vrystelling van kalsium vanuit die

sarkoplasmiese retikulum.

In die narkose-geïnduseerde kwaadaardige hipertermiesindroom, dui bewyse op ’n intrinsieke abnormaliteit van die spierweefsel by geaffekteerde mense en varke, en word dit aangevoer dat “snelleragente” ’n skielike verhoging in mioplasmiese kalsium induseer, óf deur die sarkoplasmiese retikulum te verhinder om kalsium voldoende op te bou óf deur sy vrystelling te versnel. Hierdie verhoging in die mioplasmiese kalsium aktiveer akute kataboliese prosesse algemeen in die kwaadaardige hipertermie krisis.

Natriumdantroleen kan die toename in die mioplasmiese kalsium en die akute katabolisme binne die spiersel verhoed, deur inmenging met die vrystelling van kalsium vanuit die sarkoplasmiese retikulum na die mioplasma. Dus, die fisiologiese, metaboliese en biochemiese veranderinge watverband hou met die krisis kan omgekeer of verswak word.

Farmakokinetiese eienskappe

By mense is die spesifieke metaboliese weë by die afbreking en eliminasie van natriumdantroleen nog nooit vasgestel nie. Dantroleen word in meetbare hoeveelhede in die bloed en urine gevind. Daarbenewens, is die hoof metaboliete in liggaamsvloeistowwe die 5-hidroksie-analoog en die asetamido-analoog. Nog ’n metaboliet met ’n onbekende struktuur blyk om verwant aan asetielamino-dantroleen te wees. Natriumdantroleen kan ook hidrolise ondergaan en gevolglike oksidasie om nitro-feniel-furoësuur te vorm.

Aangesien natriumdantroleen deur die lewer gemetaboliseer word, kan sy metabolisme deur ander middels moontlik versterk word, alhoewel nie fenobarbitoon of diasepaam blyk om natriumdantroleen metabolisme te beïnvloed nie.

Die gemiddelde biologiese halfleeftyd van natriumdantroleen na intraveneuse toediening is

ongeveer 5 ure. Gebaseer op toetse van heelbloed en plasma, hou effens groter hoeveelhede dantroleen verband met rooibloedselle as met die plasmafraksie van bloed. Aansienlike hoeveelhede dantroleen is gebonde aan plasmaproteïene, meestal albumien, en hierdie binding is geredelik omkeerbaar. Binding aan plasmaproteïen word nie beduidend verander deur diasepaam, difenielhidantoïen of fenielbutasoon nie. Binding aan plasmaproteïene word deur warfarien en klofibraat verminder en deur tolbutamied verhoog.

By diere, het natriumdantroleen wat intraveneus gegee was, geen noemenswaardige uitwerking op die kardiovaskulêre of respiratoriese funksie nie. 'n Verbygaande strydige effek op die gladdespier word waargeneem teen hoë dosisse.

INDIKASIES

DANTRIUM VIALS 20 mg intraveneuse inspuiting is aangedui vir die behandeling van kwaadaardige hipertermie. Dit moet intraveneus toegedien word, so gou moontlik wanneer die kwaadaardige hipertermie reaksie herken word (bv. tagikardie, tagipnee sentrale veneuse desaturasie, sentrale veneuse hiperkarbie, metaboliese asidose, koors, skeletspier rigiditeit of sianose en vlekke op die vel). Terselfdertyd is dit belangrik om te erken dat toepaslike ondersteunende maatreëls ingestel moet word vir behandeling van die fisiologiese en metaboliese abnormaliteite.

KONTRA-INDIKASIES

Geen bekende kontra-indikasies nie.

WAARSKUWINGS EN SPESIALE VOORSORGMAATREËLS

As gevolg van die hoë pH van die intraveneuse formulering van DANTRIUM VIALS 20 mg, moet sorg geneem word om ekstravasasie van die intraveneuse oplossing in die omliggende weefsels te voorkom.

Effekte op die vermoë om te bestuur en masjinerie te gebruik

Pasiënte moenie bestuur, masjinerie gebruik of enige take verrig wat konsentrasie verg nie, totdat hulle seker is dat DANTRIUM VIALS 20 mg nie hulle vermoë om dit veilig te doen, ongunstig beïnvloed nie.

Eksipiënte

DANTRIUM VIALS 20 mg bevat mannitol en kan ’n lakserende effek hê.

INTERAKSIES

Die kombinasie van terapeutiese dosisse van intraveneuse DANTRIUM VIALS 20 mg en verapamiel by varke onder halotaan α-chloralose-narkose het tot ventrikulêre fibrillasie en kardiovaskulêre ineenstorting gelei, en hou verband met merkbare hiperkalemie. Dit word aanbeveel dat die kombinasie van intraveneuse DANTRIUM VIALS 20 mg en kalsiumkanaalblokkers, soos verapamiel, nie gebruik word tydens die omkering van ’n kwaadaardige hipertermie krisis nie, totdat die belang van hierdie bevindings vir mense vasgestel kan word.

MENSLIKE VOORTPLANTING

Die veiligheid van DANTRIUM VIALS 20 mg by vroue wie swanger is of wat swanger kan word is nie vasgestel nie; dit moet slegs gegee word wanneer die potensiële voordele geweeg is teen die moontlike risiko vir die moeder en kind.

DOSIS EN GEBRUIKSAANWYSINGS

Sodra die kwaadaardige hipertermie-reaksie herken word, behoort alle narkosemiddels gestaak te word. ’n Aanvangsdosis van 1 mg/kg DANTRIUM VIALS 20 mg moet vinnig intraveneus gegee word. Indien die fisiologiese en metaboliese abnormaliteite voortgaan, of weer verskyn,

kan hierdie dosis herhaal word tot ’n kumulatiewe dosis van 10 mg/kg. Gebaseer op kliniese ervaring tot op datum, kan die omkering van die manifestasies van kwaadaardige hipertermie bereik word met ’n gemiddelde kumulatiewe dosis van 2,5 mg/kg DANTRIUM VIALS 20 mg. Dit word egter aanbeveel dat 36 flessies (720 mg) beskikbaar moet wees om ’n dosis van 10 mg/kg liggaamsmassa vir ’n pasiënt met ’n liggaamsmassa van 70 kg te kan voorsien.

Elke flessie DANTRIUM VIALS 20 mg moet hersaamgestel word deur 60 ml water vir inspuiting by te voeg en moet die flessie geskud word, totdat die oplossing deursigtig is. Die inhoud van die flessie moet **beskerm word teen direkte lig,** en moet **binne 6 ure gebruik word** na hersamestelling, omdat aangesien dit ’n hidantoïen is, kan natriumdantroleen in ’n waterige oplossing ’n hidraat vorm, wat minder oplosbaar is as die dantroleen sout en kan soms presipiteer. Dít is nog nooit voor 6 ure gevind nie; beskerm die hersaamgestelde oplossings teen temperature bo 30 °C (86 °F) en onder 15 °C (59 °F).

DIE GEBRUIK VAN DIE BBraun VULNAALDE MET ’N FILTER

Die filter-naald wat saam met dié produk voorsien is, is bedoel vir gebruik wanneer hersaamgestelde DANTRUIM VIALS 20 mg oplossing vanuit die flessie optrek word, vóór dit aan die pasiënt toegedien word. Die filter-naald moet dan **omgeruil** word met ’n toepaslike intraveneuse kannule of toedieningstel en MOENIE gebruik word om die produk aan die pasiënt toe te dien nie.

Instruksies:

1. Die flessie moet met 60 ml water vir inspuiting hersaamgestel word.
2. Filtreer die hersaamgestelde produk met die voorsiene BBraun vulnaald met ’n filter, wanneer die oplossing in die spuit opgetrek word.
3. Verwyder die BBraun vulnaald vanaf die spuit, voordat dit aan die intraveneuse kannule of toedieningstel geheg word.

4. Gooi die BBraun vulnaald en die produk flessie weg in ’n goedgekeurde skerptoerusting versamelaar.
5. Nie vir vel inspuiting nie.
6. Gebruik ’n nuwe filter naald met elke flessie DANTRIUM VIALS 20 mg.
7. DANTRIUM VIALS 20 mg moet onmiddellik toegedien word na hersamestelling.

NEWE-EFFEKTE

Die ernstige reaksies wat aangemeld is met chroniese mondelikse DANTRIUM gebruik is hepatitis, toevalle en pleurale effusie met perikarditis. Hipersensitiwiteit met gepaardgaande velreaksies aangemeld by pasiënte wat met mondelikse DANTRIUM behandel was, is aangemeld by pasiënte op korttermyn behandeling met DANTRIUM VIALS 20 mg intraveneuse terapie vir kwaadaardige hipertermie.

BEKENDE SIMPTOME VAN OORDOSERING EN BESONDERHEDE VAN DIE BEHANDELING DAARVAN

Geen oordosering het tot dusver voorgekom nie.

IDENTIFIKASIE

Kompakte, effense oranje-geel massa, gevul tot ongeveer 2/3 van die flessie volume.

AANBIEDING

1 x 70 ml deursigtige Tipe I, glas flessie, met ’n krimpende aluminium doppie, Tipe 1 gesilikoniseerde grys, bromo-butiel rubberprop en ’n polipropileen afwip-skyfie, tesame met ’n BBraun filternaald.

1 flessie word verpak in ’n buitenste kartonhouer saam met ’n voubiljet.

BERGINGSAANWYSINGS

Bêre die onoopgemaakte flessies op ’n koel, donker plek. Die inhoud van die flessies moet **beskerm word teen direkte lig** en moet **binne 6 ure gebruik word** na hersamestelling.

Beskerm hersaamgestelde oplossings teen temperature bo 30 °C en onder 15 °C.

Hou in oorspronklike verpakking totdat dit benodig word vir gebruik.

HOU BUITE BEREIK VAN KINDERS.

REGISTRASIENOMMER

M/17.1/253

NAAM EN BESIGHEIDSADRES VAN DIE HOUER VAN DIE SERTIFIKAAT VAN REGISTRASIE

PHARMACARE LIMITED

Healthcare Park

Woodlandsrylaan

Woodmead 2191

DATUM VAN PUBLIKASIE VAN DIE PROFESSIONELE INLIGTING VIR MEDISYNE VIR MENSLIKE GEBRUIK

Datum van registrasie: 08 September 1980

Datum van mees onlangse wysiging tot die professionele inligting soos goedgekeur deur Gesag: 08 September 1980

ZA_DANTINJ_8608_05