

**UPUTSTVO ZA LEK**

**Tracrium<sup>®</sup>, rastvor za injekciju, 25 mg/2,5 mL  
ampula, 5 x 2,5 mL,  
Tracrium<sup>®</sup>, rastvor za injekciju, 50 mg/5 mL  
ampula, 5 x 5mL**

Proizvođač: **GLAXOSMITHKLINE MANUFACTURING S.P.A.**

Adresa: **Strada Provinciale Asolana 90, San Polo di Torrile (Parma), Italija  
PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED,**

Nosilac dozvole : **BEPGRAD (NOVI BEOGRAD)**

Adresa: **Omladinskih brigada 88, Beograd**

**Zaštićeno ime, jačina, farmaceutski oblik**  
**Tracrium®**, 25 mg/2,5 mL, rastvor za injekciju  
**Tracrium®**, 50 mg/5 mL, rastvor za injekciju

**INN**  
atrakurijum-besilat

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta Videti odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Tracrium i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Tracrium
3. Kako se upotrebljava lek Tracrium
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Tracrium
6. Dodatne informacije

---

## 1. ŠTA JE LEK Tracrium I ČEMU JE NAMENJEN?

Lek Tracrium sadrži aktivnu supstancu atrakurijum-besilat. Pripada grupi lekova koji se nazivaju mišićni relaksansi.

Lek Tracrium se primenjuje u cilju:

- relaksacije mišića tokom operativnih zahvata kod odraslih osoba i dece starije od mesec dana života
- olakšavanja postavljanja tubusa u traheju (trahealna intubacija), ukoliko je potrebno da se pacijentu omogući olakšano disanje
- relaksacije mišića odraslih pacijenata na odeljenju intenzivne nege.

Posavetujte se sa Vašim lekarom ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije o leku.

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK Tracrium®?

**Lek Tracrium ne smete koristiti:**

- ukoliko ste alergični na atrakurijum-besilat, drugi mišićni relaksans ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka Tracrium (videti Odeljak 6)
- ukoliko ste loše reagovali na prethodnu primenu anestetika.

Ne primenjujte lek Tracrium ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas. Ukoliko niste sigurni, posavetujte se sa Vašim lekarom, medicinskom sestrom ili farmaceutom pre primene leka Tracrium®.

**Kada uzimate lek Tracrium, posebno vodite računa:**

Pre primene leka proverite sa Vašim lekarom, medicinskom sestrom ili farmaceutom ukoliko:

- osećate slabost mišića, malaksalost ili imate otežanu koordinaciju pokreta (myasthenia gravis)
- imate oboljenje neuromuskularnog porekla, kao što je oboljenje praćeno gubitkom mišićne mase, paraliza, oboljenje motornog neurona ili cerebralna paraliza
- imate ozbiljnu neravnotežu elektrolita
- imate manji volumen krvi od normalnog (hipovolemija)
- imate opekotinu koja zahteva medicinsko lečenje
- ste ikada imali alergijsku reakciju na bilo koji mišićni relaksans, koji Vam je primenjen u okviru operativnog zahvata
- u anamnezi postoji preosetljivost na histamin. Posebno, spazam disajnih puteva može da se javi kod pacijenata sa alergijom i astmom u anamnezi.

Ukoliko niste sigurni da li se nešto od navedenog odnosi na Vas, posavetujte se Vašim lekarom, medicinskom sestrom ili farmaceutom pre primene leka Tracrium.

### Primena drugih lekova

Obavestite Vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ukoliko primenjujete, ukoliko ste nedavno primenjivali ili postoji mogućnost da ćete primenjivati druge lekove, uključujući i lekove koji se mogu dobiti bez lekarskog recepta, uključujući lekove biljnog porekla. Navedeni lekovi mogu uticati na kvalitet delovanja leka Tracrium ili uzrokovati pojavu neželjenih dejstava.

Posebno je važno da obavestite Vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ukoliko primenjujete neki od

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

---

dalje navedenih lekova:

- anestetike (koji se primenjuju u cilju smanjenja osetljivosti i bola tokom hirurških intervencija)
- antibiotike (koji se primenjuju u terapiji infekcija)
- lekove koji se primenjuju u terapiji srčanih oboljenja
- lekove koji se primenjuju u terapiji povišenog krvnog pritiska
- lekove za mokrenje (diuretike), kao što je furosemid
- lekove koji se primenjuju u terapiji napada (epilepsija), kao što su fenitoin ili karbamazepin
- lekove koji sadrže magnezijum, kao što su lekovi koji se primenjuju u terapiji lošeg varenja ili gorušice
- lekove koji se primenjuju u terapiji Alchajmerove bolesti (antiholinesteraze npr. donepezil)
- lekove koji se primenjuju u terapiji psihičkih oboljenja, kao što je litijum
- lekove koji se primenjuju u terapiji zapaljenja zglobova, kao što su hlorohin ili D-penicilamin
- steroide (naročito kod pacijenata odboelih od astme koji primaju visoke doze kortikosteroida)

#### **Uzimanje leka Tracrium sa hranom ili pićima**

Nije primenljivo.

#### **Primena leka Tracrium u periodu trudnoće i dojenja**

Posavetujte se sa Vašim lekarom ili farmaceutom pre primene ovog leka ukoliko ste trudni, ili dojite dete, postoji mogućnost da ste trudni ili planirate trudnoću.

#### **Uticaj leka Tracrium na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

Može biti opasno da upravljate motornim vozilom ili rukujete mašinama neposredno nakon operacije. Vaš lekar će Vas obavestiti koliko vremena će biti potrebno da prođe da ponovo bili u stanju da vozite i rukujete mašinama.

#### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Tracrium**

Nije primenljivo.

### **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK Tracrium?**

#### **Kako se primenjuje Vaš lek?**

Nikada nećete biti u prilici da sami sebi primenite ovaj lek. Uvek će Vam biti primenjen od strane za to kvalifikovane osobe.

Lek Tracrium se može primeniti kao:

- pojedinačna injekcija u venu (intravenska bolus injekcija)
- kontinuirana venska infuzija. U navedenom slučaju se lek polako primenjuje tokom dužeg vremenskog perioda.

Vaš lekar će doneti odluku o načinu primene leka i dozi koja će Vam biti primenjena. Navedeno zavisi od:

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

- 
- Vaše telesne mase
  - obima i trajanja potrebne mišićne relaksacije
  - očekivanog odgovora Vašeg organizma na primenu leka.

Lek Tracrium ne treba primenjivati kod dece mlađe od mesec dana života.

### **Ukoliko Vam bude primenjeno više leka Tracrium nego što je trebalo**

Lek Tracrium će Vam uvek biti primenjen pod pažljivo kontrolisanim okolnostima. Međutim, ukoliko smatrate da Vam je primenjeno više leka nego što bi trebalo, potrebno je da odmah obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru.

### **Ako ste zaboravili da uzmete lek Tracrium**

Nije primenljivo.

### **Ako naglo prestanete da uzimate lek Tracrium**

Nije primenljivo.

## **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Kao i prilikom primene ostalih lekova, primena leka Tracrium može uzrokovati pojavu neželjenih dejstava, iako se neće javiti kod svih osoba kod kojih se lek primenjuje. Prilikom primene ovog leka koguća je pojava dalje navedenih neželjenih dejstava:

### **Alergijske reakcije**

Odmah obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru u slučaju pojave alergijske reakcije. Znaci alergijske reakcije mogu da uključuju:

### **Česta neželjena dejstva (verovatnoća da se jave je manja od 1 u 10 osoba ):**

- sniženje krvnog pritiska
- crvenilo na koži

### **Povremena neželjena dejstva (verovatnoća da se jave je manja od 1 u 100 osoba ):**

- zviždanje pri disanju ili kašalj

### **Retka neželjena dejstva (verovatnoća da se jave je manja od 1 u 1.000 osoba ):**

- kožni osip u obliku otvrdnuća ili koprivnjače na bilo kom delu tela

### **Veoma retka neželjena dejstva (verovatnoća da se jave je manja od 1 u 10.000 osoba ):**

- iznenadni nastanak otežanog disanja, bola u grudima ili stezanja u grudima
- otok očnih kapaka, lica, usana, usne duplje ili jezika
- usporenje rada srca
- šok, cirkulatorna insufucijencija, srčani zastoj

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

---

Moguća je veoma retka pojava alergijske reakcije ozbiljnog karaktera prilikom primene jednog ili više anestetika.

**Nepoznata (prema dostupnim podacima nemoguće je odrediti učestalost):**

- konvulzije
- mišićno oboljenje (miopatija) ili mišićna slabost

**Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

**5. KAKO ČUVATI LEK Tracrium?**

**Rok upotrebe**

Lek Tracrium ne koristiti nakon isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju leka. Rok upotrebe leka ističe poslednjeg dana naznačenog meseca.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: iskoristiti odmah.

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.

Neiskorišćeni rastvor je potrebno odbaciti.

**Čuvanje**

Čuvati van domašaja dece!

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2°C-8°C u originalnom pakovanju, u cilju zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

**6. DODATNE INFORMACIJE**

**Šta sadrži lek Tracrium?**

- Aktivna supstanca je atrakurijum-besilat.
- Pomoćne supstance leka su benzensulfonska kiselina i voda za injekcije
- Svaka ampula sadrži 10 mg/mL aktivne supstance atrakurijum-besilata.

**Kako izgleda lek Tracrium i sadržaj pakovanja**

Bistar rastvor veoma slabo žute boje, bez vidljivih čestica.

*Tracrium, rastvor za injekciju, 25 mg/2,5 mL;*

*Tracrium, rastvor za injekciju, 50 mg/5 mL;*

Unutrašnje pakovanje je staklena ampula hidrolitičke otpornosti, tip I.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula koje su smeštene u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

---

## Nosilac dozvole i Proizvođač

### Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)  
Omladinskih brigada 88, Beograd

### Proizvođač:

GLAXOSMITHKLINE MANUFACTURING S.P.A.  
Strada Provinciale Asolana 90, San Polo di Torrile (Parma), Italija

## Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jul, 2016.

## Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstenoj ustanovi.

## Broj i datum dozvole:

*Tracrium, rastvor za injekciju, 25 mg/2,5 mL:* 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016.

*Tracrium, rastvor za injekciju, 50 mg/5 mL* 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016.

---

## Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim stručnjacima:

### Terapijske indikacije

Lek Tracrium je visokoselektivni, kompetitivni ili nedepolarišući agens za neuromuskularnu blokadu. Primenuje se kao dodatak u opštoj anesteziji ili u sedaciji na odeljenju intenzivne nege (OIN), u cilju relaksacije skeletne muskulature i olakšavanja trahealne intubacije i mehaničke ventilacije.

### Doziranje i način primene

Način primene: intravenska injekcija ili kontinuirana infuzija.

*Primena u obliku injekcije kod odraslih osoba:* lek Tracrium se primenjuje putem intravenske injekcije. Preporučeni opseg doza pri primeni leka kod odraslih osoba je od 0,3 do 0,6 mg/kg (u zavisnosti od trajanja potpune blokade koja se zahteva) čime se obezbeđuje adekvatna relaksacija tokom perioda od približno 15 do 35 minuta.

Endotrahealna intubacija se obično može realizovati unutar perioda od 90 sekundi nakon primene intravenske injekcije u dozi od 0,5 do 0,6 mg/kg.

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

Prema potrebi, potpuna blokada se može produžiti primenom dodatnih doza od 0,1 do 0,2 mg/kg. Sukcesivno dodatno doziranje ne prouzrokuje nastanak kumulativnog dejstva neuromuskularne blokade.

Spontani oporavak po prestanku potpune blokade se javlja za približno 35 minuta, a računa se od ponovnog uspostavljanja tetaničkog odgovora od 95% normalne neuromuskularne funkcije.

Neuromuskularna blokada prouzrokovana primenom leka Tracrium se može brzo neutralisati primenom standardnih doza antiholinesteraznih lekova, kao što su neostigmin i edrofonijum, zajedno sa atropinom ili pre njega, bez prisutnih znakova rekurarizacije.

*Primena putem infuzije kod odraslih osoba:* Nakon primene inicijalne doze od 0,3 do 0,6 mg/kg u bolusu, lek Tracrium se može koristiti za održavanje neuromuskularne blokade tokom dugotrajnih hirurških intervencija primenom kontinuirane infuzije, brzinom od 0,3 do 0,6 mg/kg/čas.

Lek Tracrium se može primeniti infuzionim putem tokom kardiopulmonalnih by-pass hirurških intervencija uz preporučenu brzinu primene infuzije. Indukovana hipotermija do telesne temperature od 25° do 26°C smanjuje brzinu inaktivacije atrakurijuma, pa se stoga potpuna neuromuskularna blokada može održavati pri brzini primene infuzije koja je približno upola manja od inicijalne, pri navedenim niskim temperaturama.

Primena leka Tracrium je kompatibilna sa sledećim infuzionim rastvorima, u vremenskom intervalu koji je naveden u daljem tekstu:

<i>Infuzioni rastvor</i>	<i>Period stabilnosti od</i>
Natrijum-hlorid, za intravensku infuziju Britanska farmakopeja (BP) (0,9% w/v)	24 časa
Glukoza, za intravensku infuziju BP (5% w/v)	8 časova
Ringerov rastvor Američka farmakopeja (USP)	8 časova
Natrijum-hlorid (0,18% w/v) i glukoza (4% w/v), za intravensku infuziju BP	8 časova
Kombinovani rastvor sa natrijum-laktatom, za intravensku infuziju BP (Hartmanov rastvor)	4 časa

Nakon razblaživanja u navedenim rastvorima, u cilju dobijanja koncentracija atrakurijum-besilata od 0,5 mg/mL i viših, dobijeni rastvori su fizičko-hemijski stabilni na dnevnoj svetlosti i temperaturi do 30°C tokom navedenih vremenskih perioda.

*Primena kod dece:* Doziranje kod dece starije od mesec dana života slično je doziranju kod odraslih osoba, u zavisnosti od telesne mase.

*Primena kod novorođenčadi:* Primena leka Tracrium se ne preporučuje kod novorođenčadi, s obzirom da nema dovoljno raspoloživih podataka o primeni leka u navedenoj starosnoj grupi (videti odeljak Farmakodinamski podaci u Sažetku karakteristika leka ).

*Primena kod starijih pacijenata:* Lek Tracrium se kod starijih pacijenata može primeniti u standardnim dozama. Međutim, preporučuje se da inicijalna doza bude na donjoj granici opsega doza i da se primenjuje sporo.



---

*Primena kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom i/ili hepatičkom funkcijom:* Lek Tracrium se može primeniti u standardnim dozama pri svim nivoima renalne ili hepatičke funkcije, uključujući insuficijenciju terminalnog stadijuma.

*Primena kod pacijenata sa kardiovaskularnim oboljenjima:* Kod pacijenata sa klinički značajnim kardiovaskularnim oboljenjem, inicijalnu dozu leka Tracrium treba primeniti tokom intervala od 60 sekundi.

*Primena kod pacijenata na odeljenju intenzivne nege (OIN):* Nakon opcione primene inicijalne doze od 0,3 do 0,6 mg/kg leka Tracrium u bolusu, lek Tracrium se može koristiti za održavanje neuromuskularne blokade primenom kontinuirane infuzije brzinom između 11 i 13 mikrograma/kg/min (0,65 do 0,78 mg/kg/čas). Među pacijentima može postojati velika razlika u opsegu potrebnih doza koje se vremenom mogu povećavati ili smanjivati. Kod pojedinih pacijenata potrebne brzine primene mogu biti male kao 4,5 mikrograma/kg/min (0,27 mg/kg/čas) ili visoke kao 29,5 mikrograma/kg/min (1,77 mg/kg/čas).

Brzina spontanog oporavka od neuromuskularne blokade nakon infuzije leka Tracrium kod pacijenata na OIN ne zavisi od trajanja primene leka.

Može se očekivati da se spontani oporavak do niza od četiri stimulacije (*train-of-four ratio*) koji iznosi > 0,75 (odnos visine četvrte i prve kontrakcije u nizu od četiri stimulacije) javi za približno 60 minuta. U kliničkim ispitivanjima registrovan je opseg u trajanju od 32 do 108 minuta.

**Praćenje:** Kao što je slučaj sa svim lekovima koji se primenjuju u cilju postizanja neuromuskularne blokade, tokom primene leka Tracrium se preporučuje praćenje neuromuskularne funkcije, kako bi se utvrdili individualni zahtevi u pogledu doziranja.

#### **Kontraindikacije**

Primena atrakurijuma je kontraindikovana kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na atrakurijum, cisatrakurijum ili benzensulfonsku kiselinu (videti Odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka , Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka)

#### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

**Mere opreza:** Kao što je slučaj sa svim lekovima koji se primenjuju u cilju postizanja neuromuskularne blokade, primena leka Tracrium dovodi do paralize respiratornih mišića, kao i ostalih skeletnih mišića, ali ne ispoljava dejstvo na svest. Lek Tracrium treba primenjivati samo uz adekvatnu opštu anesteziju i samo od strane iskusnog anesteziologa ili pod njegovim strogim nadzorom, uz postojanje adekvatne opreme za endotrahealnu intubaciju i veštačku ventilaciju.

Tokom primene leka Tracrium kod osetljivih pacijenata postoji mogućnost oslobađanja histamina. Savetuje se oprez prilikom primene leka Tracrium kod pacijenata sa anamnezom koja ukazuje na povećanu osetljivost na dejstva histamina. Posebno, bronhospazam može da se javi kod pacijenata sa alergijom i astmom u anamnezi.

Prijavljena je visoka učestalost ukrštene senzitivnosti (veća od 50%) između neuromuskularnih blokatora. Stoga je potrebno, ukoliko je moguće, isključiti postojanje preosetljivosti na ostale neuromuskularne blokatore pre primene atrakurijuma. Atrakurijum treba primeniti kod osetljivih pacijenata isključivo kada je neophodno. Potrebno je naknadno ispitati postojanje preosetljivosti na ostale neuromuskularne blokatore kod pacijenata kod kojih se javila reakcija preosetljivosti u uslovima opšte anestezije.

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

---

Kod pacijenata na OIN obolelih od astme, kojima se primenjuju visoke doze kortikosteroida i preparati za neuromuskularnu blokadu, neophodno je serijsko praćenje vrednosti kreatinin fosfata (cpk).

Pri primeni u preporučenom opsegu doza, lek Tracrium ne ispoljava značajna dejstva na blokadu vagusa ili ganglioplegiju. Posledično, pri primeni u preporučenom opsegu doza lek Tracrium ne ispoljava dejstva na srčanu frekvencu od kliničkog značaja, te neće delovati na bradikardiju koju izaziva primena mnogih anestetičkih sredstava, odnosno vagusnu stimulaciju tokom hirurških intervencija.

Kao što je slučaj sa drugim lekovima koji se primenjuju u cilju postizanja neuromuskularne blokade, kod pacijenata sa mijastenijom gravis i drugim oblicima neuromuskularnih oboljenja, može se očekivati povećana osetljivost na atrakurijum.

Kao što je slučaj sa drugim lekovima koji se primenjuju u cilju postizanja neuromuskularne blokade, teški poremećaji acido-bazne ravnoteže i/ili koncentracije serumskih elektrolita mogu povećati ili smanjiti osetljivost pacijenata na atrakurijum.

Kao i prilikom primene ostalih nedepolarišućih neuromuskularnih blokatora, hipofosfatemija može produžiti oporavak. Oporavak se može ubrzati korekcijom navedenog stanja.

Lek Tracrium treba primenjivati tokom perioda od 60 sekundi kod pacijenata koji mogu biti neuobičajeno osetljivi na pad arterijskog krvnog pritiska, na primer pacijenti sa hipovolemijom.

Lek Tracrium inaktiviše visoka vrednost pH, tako da se ne sme mešati u istom špricu sa tiopentalom ili drugim alkalnim lekovima.

Ukoliko se za mesto primene leka odabere mala vena, nakon primene, lek Tracrium bi trebalo isprati iz vene pomoću fiziološkog rastvora. Prilikom primene drugog anestetika sa lekom Tracrium kroz istu trajno postavljenu iglu ili kanilu, važno je da se svaki lek ispere iz vene ubrizgavanjem adekvatne zapremine fiziološkog rastvora. Atrakurijum-besilat ima hipotonično dejstvo i ne sme se primenjivati u okviru iste infuzione linije sa transfuzijom krvi.

Ispitivanja maligne hipertermije kod osetljivih životinja (svinje), kao i klinička ispitivanja kod pacijenata osetljivih na malignu hipertermiju, ukazuju da primena leka Tracrium ne predstavlja triger mehanizam za nastanak navedenog sindroma.

Kao što je slučaj prilikom primene ostalih nedepolarišućih neuromuskularnih blokatora, kod pacijenata koji imaju opekotine se može razviti rezistencija. Kod navedenih pacijenata može biti potrebna primena viših doza, u zavisnosti od vremena proteklog od nastanka opekotine, kao i od njenog obima.

*Pacijenti odeljenja za intenzivnu negu (OIN):* Prilikom primene leka kod eksperimentalnih životinja u velikim dozama, postojanje laudanozina, metabolita atrakurijuma, bilo je udruženo sa pojavom prolazne hipotenzije i, kod pojedinih životinjskih vrsta, sa ekscitatornim cerebralnim dejstvima. Iako je zapažena pojava konvulzija kod pacijenata na OIN kojima je primenjen atrakurijum, uzročna veza sa laudanozinom nije ustanovljena (videti Odeljak Neželjena dejstva).

---

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Neuromuskularna blokada koja nastaje nakon primene leka Tracrium se može pojačati istovremenom primenom inhalatornih anestetika kao što su halotan, izofluran i enfluran.

Kao što je slučaj prilikom primene ostalih nedepolarišućih lekova za neuromuskularnu blokadu, stepen i/ili trajanje nedepolarišuće neuromuskularne blokade se može povećati kao posledica interakcije sa:

- antibioticima, uključujući aminoglikozide, polimiksine, spektinomycin, tetracikline, linkomicin i klindamicin;
- antiaritmikima: propranololom, blokatorima kalcijumskih kanala, lidokainom, prokainamidom i hinidinom;
- diureticima: furosemidom i moguće manitolom, tiazidnim diureticima i acetazolamidom;
- magnezijum sulfatom,
- ketaminom,
- solima litijuma,
- ganglijskim blokatorima, trimetafanom, heksametonijumom.

Retko, izvesni lekovi mogu pogoršati ili demaskirati latentnu mijasteniju gravis ili izazvati mijastenični sindrom; povećana senzitivnost na lek Tracrium leži u osnovi navedene reakcije. Navedeni lekovi uključuju različite antibiotike, beta-blokatore (propranolol, oksprenolol), antiaritmike (prokainamid, hinidin), antireumatike (hlorohin, D-penicilamin), trimetafan, hlorpromazin, steroide, fenitoin i litijum. Verovatno je da će nastanak nedepolarišuće neuromuskularne blokade biti odložen, a trajanje blokade skraćeno kod pacijenata koji dugoročno primaju antikonvulzivnu terapiju.

Kombinovana primena nedepolarišućih lekova za neuromuskularnu blokadu zajedno sa lekom Tracrium može prouzrokovati nastanak neuromuskularne blokade većeg stepena, od očekivanog pri primeni ekvipotentne ukupne doze leka Tracrium. Bilo koje sinergističko dejstvo može varirati pri primeni različitih kombinacija lekova.

Depolarišuće mišićne relaksanse, kao što je suksametonijum hlorid, ne treba primenjivati u cilju produženja dejstava neuromuskularne blokade izazvane nedepolarišućim blokatorima kao što je atrakurijum, jer navedeno može imati za posledicu produženu i kompleksnu blokadu, koju će biti teško poništiti primenom anti-holinesteraznih lekova.

Terapija antiholinesterazama, koje se često primenjuju u lečenju Alchajmerove bolesti, npr. donepezil, može skratiti trajanje i intenzitet neuromuskularne blokade izazvane primenom atrakurijuma.

### **Primena u periodu trudnoće i dojenja**

#### Fertilitet

Nisu sprovedena ispitivanja fertiliteta.

#### Trudnoća

Ispitivanja na eksperimentalnim životinjama su pokazala da primena leka Tracrium ne ispoljava značajna dejstva

Broj rešenja: 515-01-00326-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x2,5mL, (25mg/2,5mL)

Broj rešenja: 515-01-00327-16-002 od 29.07.2016. za lek Tracrium®, rastvor za injekciju, 5x5mL, (50mg/5mL)

---

---

na fetalni razvoj.

Kao što je slučaj prilikom primene drugih sredstava za neuromuskularnu blokadu, lek Tracrium u trudnoći treba primenjivati samo ukoliko potencijalna korist primene leka za majku prevazilazi potencijalne rizike po plod.

Lek Tracrium je odgovarajući za održavanje mišićne relaksacije u toku Carskog reza, s obzirom na to da ne prolazi placentu u klinički značajnim količinama, prilikom primene u preporučenim dozama.

#### Dojenje

Nije poznato da li se lek Tracrium izlučuje u humano mleko.

#### **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Ova mera predostrožnosti nije relevantna za primenu atrakurijuma. Atrakurijum se uvek primenjuje u kombinaciji sa opštim anestetikom i stoga se u realizaciji pomenutih aktivnosti primenjuju uobičajene mere predostrožnosti, propisane nakon opšte anestezije.

#### **Neželjena dejstva**

Najčešće prijavljena neželjena dejstva tokom terapije su blaga i prolazna hipotenzija i crvenilo kože, što je pripisivano oslobađanju histamina. Veoma retko, prijavljena je pojava teških anafilaktoidnih ili anafilaktičkih reakcija kod pacijenata kojima je primenjen lek Tracrium u kombinovanoj terapiji sa jednim ili više anestetika.

Neželjena dejstva su rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja na sledeći način: veoma česta (>1/10), česta ( $\geq 1/100$  i <1/10), povremena ( $\geq 1/1000$  i <1/100), retka ( $\geq 1/10.000$  i <1/1000) i veoma retka (<1/10.000).

Veoma česta, česta i povremena neželjena dejstva određena su na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja. Retka i veoma retka neželjena dejstva generalno potiču od spontanijih prijavljivanja. Učestalost klasifikovana kao „nepoznata” odnosi se na one reakcije čija se frekvencija ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka.

#### **Podaci iz kliničkih ispitivanja**

##### **Vaskularni poremećaji:**

Često: Hipotenzija (blaga, prolazna), crvenilo kože.  
Navedena neželjena dejstva pripisuju se oslobađanju histamina.

##### **Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:**

Povremeno: Bronhospazam.  
Navedeno neželjeno dejstvo pripisuje se oslobađanju histamina.

#### **Podaci dobijeni iz postmarketinškog praćenja:**

##### **Imunološki poremećaji:**

Veoma retko: Anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija uključujući šok, cirkulatornu insuficijenciju i srčani zastoj.  
Veoma retko, prijavljena je pojava teških anafilaktoidnih ili anafilaktičkih reakcija kod pacijenata kojima je

---

primenjen lek Tracrium u kombinovanoj terapiji sa jednim ili više anestetika.

**Poremećaji nervnog sistema:**

Nepoznato: Konvulzije

Postoje retki izveštaji o pojavi konvulzija kod pacijenata na OIN koji su primali atrakurijum istovremeno sa nekoliko drugih sredstava. Navedeni pacijenti su obično imali jedno ili više medicinskih stanja koja su predstavljala predisponirajući faktor za nastanak konvulzija (npr. kranijalna trauma, cerebralni edem, virusni encefalitis, hipoksička encefalopatija, uremija). Uzročna veza sa laudanozinom nije utvrđena. U okviru kliničkih ispitivanja, izgleda da nema korelacije između koncentracije laudanozina u plazmi i pojave konvulzija.

**Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:**

Retko: Urtikarija

**Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:**

Nepoznato: Miopatija, mišićna slabost

Postoje izveštaji o mišićnoj slabosti i/ili miopatiji nakon produžene primene mišićnih relaksanasa kod teško obolelih pacijenata na OIN. Kod najvećeg broja pacijenata su istovremeno primenjeni kortikosteroidi. Navedene manifestacije su retko zapažene u vezi sa primenom atrakurijuma. Uzročna povezanost nije ustanovljena.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

**Preoziranje**

Simptomi: Produžena paraliza mišića kao i njene posledice predstavljaju glavne znake preoziranja.

Lečenje: Najveći značaj ima održavanje prohodnosti disajnih puteva uz asistiranu ventilaciju pod pozitivnim pritiskom, sve dok spontano disanje nije adekvatno. Biće potrebna potpuna sedacija pošto je svest očuvana. Nakon pojave znakova spontanog oporavka, oporavak se može ubrzati primenom antiholinesteraznih lekova zajedno sa atropinom ili glikopirolatom.

**Lista pomoćnih supstanci**

Pomoćne supstance: benzensulfonska kiselina; voda za injekcije.

---

**Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

**Rok upotrebe**

2 godine.

Nakon otvaranja: iskoristiti odmah.

**Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek čuvati u frižideru (2°C do 8°C) u originalnom pakovanju, u cilju zaštite od svetlosti.. Ne zamrzavati.

Potrebno je odbaciti neiskorišćene količine leka Tracrium iz otvorenih ampula.

**Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Tracrium, rastvor za injekciju, 25 mg/2,5 mL;

Tracrium, rastvor za injekciju, 50 mg/5 mL:

Unutrašnje pakovanje je staklena ampula hidrolitičke otpornosti, tip I.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula koje su smeštene u plastičnom ulošku i Uputstvo za lek.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Nema posebnih zahteva. Lek uništiti u skladu sa važećim zakonskim propisima.