



La préparation hospitalière  
**CISATRACURIUM AP-HP 50 mg – 5 mL (10mg/mL)**  
n'est pas distribuée par l'AGEPS.

Elle est distribuée par **Santé Publique France (SPF)** sur  
décision des **Agences Régionales de Santé (ARS)** de  
chaque région.

Cependant, l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP, AGEPS,  
est responsable pour cette préparation hospitalière de :  
la gestion des réclamations qualité,  
l'information médicale et  
la pharmacovigilance.

**Ci-après la FUT, suivie de la Fiche de Bon Usage**

## CISATRACURIUM AP-HP 50 mg - 5 mL (10 mg/mL) Solution injectable

Fiche d'utilisation pour les professionnels de santé

### STATUT

Préparation hospitalière

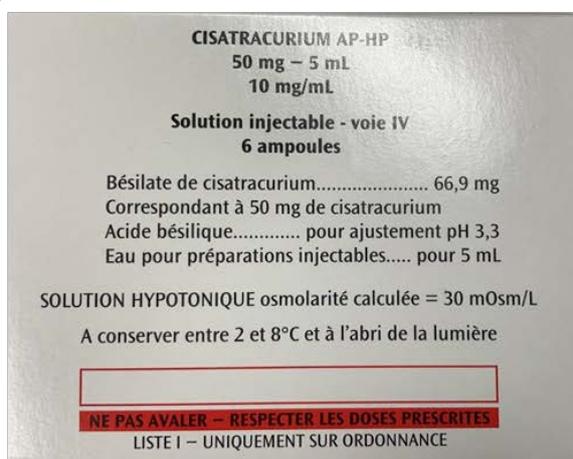
CIPH (Code d'Identification des Préparations Hospitalières) : 71023300

Liste I

Cette préparation hospitalière a été développée selon le savoir-faire du réseau des PUI Covid-19, en collaboration avec l'ANSM, à la demande de la DGS et fabriquée sous la responsabilité de l'EP de l'AP-HP.

### PRÉSENTATION

Ampoule en verre de 5 mL – Etui de 6 ampoules



Préparation hospitalière selon le savoir-faire du réseau PUI Covid-19 en collaboration avec l'ANSM.



### PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver les ampoules dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et à une température comprise entre 2°C et 8°C.

Ne pas congeler.

### COMPOSITION

Cisatracurium..... 50 mg (10 mg/mL)  
(sous forme bésilate de cisatracurium : 66,9 mg)

Excipients : acide bésilique (pour ajustement de pH 3,3),

eau pour préparations injectables ..... pour 5 mL

SOLUTION HYPOTONIQUE

Osmolarité calculée = 30 mOsm/L

**UTILISATION(S) THÉRAPEUTIQUE(S) DÉCLARÉE(S) A L'ANSM**

Cette préparation hospitalière est destinée à pallier les tensions d'approvisionnement en spécialités pharmaceutiques de curares, liées à la pandémie de Covid-19. Traitement indiqué au cours des interventions chirurgicales et autres procédures ainsi qu'en réanimation, chez l'adulte et l'enfant à partir d'un mois. Traitement adjuvant de l'anesthésie générale ou de la sédation en unité de soins intensifs (USI) afin de relaxer les muscles squelettiques, faciliter l'intubation endotrachéale et la ventilation mécanique chez l'adulte [1] [2]. Le cisatracurium n'a pas été étudié pour l'intubation chez les enfants des classes ASA III - IV. Les données disponibles de l'utilisation de cisatracurium chez les enfants âgés de moins de 2 ans subissant une intervention chirurgicale majeure ou prolongée sont limitées.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION****Posologie**Utilisation par injection intraveineuse en bolus

- *Posologie chez l'adulte*

**Intubation trachéale**

La dose de cisatracurium recommandée pour l'intubation chez l'adulte est de 0,15 mg/kg de poids corporel. Cette dose procure de bonnes ou d'excellentes conditions d'intubation trachéale 120 secondes après l'administration de cisatracurium, après induction de l'anesthésie par du propofol [3].

Des doses plus élevées réduisent le délai d'installation du bloc neuromusculaire.

Le tableau 1 ci-dessous résume les données pharmacodynamiques moyennes obtenues après administration de cisatracurium à des doses de 0,1 à 0,4 mg/kg de poids corporel chez des malades adultes sains au cours d'anesthésies avec des opioïdes (thiopental/fentanyl/midazolam) ou du propofol.

**Tableau 1: données pharmacodynamiques moyennes obtenues après administration de cisatracurium**  
[4], [5], [6]

Dose initiale de cisatracurium en mg/kg (de poids corporel)	Type d'anesthésie	Délai de suppression de 90 % de T <sub>1</sub> * (min)	Délai de suppression maximum de T <sub>1</sub> * (min)	Délai de récupération spontanée de 25 % de T <sub>1</sub> * (min)
0,1	Opiïdes	3,4	4,8	45
0,15	Propofol	2,6	3,5	55
0,2	Opiïdes	2,4	2,9	65
0,4	Opiïdes	1,5	1,9	91

\*T<sub>1</sub> : simple twitch ou première composante d'une réponse au train-de-quatre (technique permettant de quantifier la curarisation du patient) du muscle adducteur du pouce après stimulation électrique supramaximale du nerf cubital.

L'anesthésie à l'enflurane ou à l'isoflurane peut prolonger jusqu'à 15 % la durée de l'effet clinique d'une dose initiale de cisatracurium.

**Entretien**

Le bloc neuromusculaire peut être prolongé par des doses d'entretien de cisatracurium. Une dose de 0,03 mg/kg de poids corporel, administrée au cours d'une anesthésie avec des opioïdes ou du propofol, procure environ 20 minutes supplémentaires de curarisation cliniquement efficace.

L'injection de doses d'entretien consécutives n'entraîne pas d'augmentation progressive de la durée de curarisation.

### Récupération spontanée

Lorsque la récupération spontanée du bloc neuromusculaire est commencée, sa vitesse est indépendante de la dose de cisatracurium administrée. Au cours d'une anesthésie avec des opioïdes ou du propofol, les délais moyens de récupération de 25 à 75 % et de 5 à 95 % sont d'environ 13 et 30 minutes respectivement.

### Antagonisation

Le bloc neuromusculaire induit par l'administration de cisatracurium est facilement antagonisé avec des doses standards d'anticholinestérasiques. Après administration de l'antagoniste à environ 10 % de récupération de  $T_1$ , les délais moyens de récupération de 25 à 75 % et jusqu'à récupération complète (ratio  $T_4/T_1 \geq 0,7$ ) sont respectivement de 4 et 9 minutes environ.

#### o Posologie chez l'enfant

**Intubation trachéale (chez l'enfant âgé de 1 mois à 12 ans) :** comme chez l'adulte, la dose d'intubation recommandée de cisatracurium est de 0,15 mg/kg de poids corporel, administrée rapidement en 5 à 10 secondes. Cette dose procure de bonnes à excellentes conditions d'intubation trachéale 120 secondes après l'injection de cisatracurium. Les tableaux ci-dessous présentent les données pharmacodynamiques pour cette dose.

Chez les enfants âgés de 1 mois à 12 ans, le cisatracurium a une durée d'action plus courte et un profil de récupération spontanée plus rapide que ceux observés chez l'adulte, dans des conditions anesthésiques similaires.

De légères différences dans le profil pharmacodynamique ont été observées entre les enfants âgés de 1 à 11 mois et ceux âgés de 1 à 12 ans; elles sont résumées dans les tableaux 2 et 3 ci-dessous :

**Tableau 2 : Enfants âgés de 1 à 11 mois [6]**

Dose initiale de cisatracurium en mg/kg (de poids corporel)	Type d'anesthésie	Délai de suppression de 90 % de $T_1$ (min)	Délai de suppression maximum de $T_1$ (min)	Délai de récupération spontanée de 25 % de $T_1$ (min)
0,15	Halothane	1,4	2,0	52
0,15	Opioïdes	1,4	1,9	47

**Tableau 3 : Enfants âgés de 1 à 12 ans**

Dose initiale de cisatracurium en mg/kg (de poids corporel)	Type d'anesthésie	Délai de suppression de 90 % de $T_1$ (min)	Délai de suppression maximum de $T_1$ (min)	Délai de récupération spontanée de 25 % de $T_1$ (min)
0,15	Halothane	2,3	3,0	43
0,15	Opioïdes	2,6	3,6	38

Quand l'utilisation de cisatracurium n'est pas requise pour l'intubation : une dose inférieure à 0,15 mg/kg peut être utilisée. Les données pharmacodynamiques correspondant aux doses de 0,08 et 0,1 mg/kg chez les enfants âgés de 2 à 12 ans sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous :

**Tableau 4 : Enfants âgés de 2 à 12 ans [6]–[8]**

Dose initiale de cisatracurium en mg/kg (de poids corporel)	Type d'anesthésie	Délai de suppression de 90 % de $T_1$ (min)	Délai de suppression maximum de $T_1$ (min)	Délai de récupération spontanée de 25 % de $T_1$ (min)
0,08	Halothane	1,7	2,5	31
0,1	Opioïdes	1,7	2,8	28

L'administration de cisatracurium après le suxaméthonium n'a pas été étudiée chez l'enfant.

L'halothane est susceptible d'allonger jusqu'à 20 % la durée de l'effet clinique d'une dose de cisatracurium. Il n'y a pas de données concernant l'utilisation du cisatracurium chez les enfants au cours d'anesthésies avec d'autres

agents anesthésiques halogénés. Néanmoins, l'action curarisante de cisatracurium devrait être potentialisée par ces agents.

### Entretien (chez l'enfant âgé de 2 à 12 ans)

Le bloc neuromusculaire peut être prolongé par des doses d'entretien de cisatracurium. Chez l'enfant âgé de 2 à 12 ans, une dose de 0,02 mg/kg de poids corporel administrée au cours d'une anesthésie à l'halothane procure environ 9 minutes supplémentaires de curarisation cliniquement efficace. L'injection de plusieurs doses d'entretien ne provoque pas d'augmentation progressive de la durée de curarisation.

Les données disponibles sont insuffisantes pour recommander une dose d'entretien chez l'enfant de moins de 2 ans. Néanmoins, des données très limitées provenant des études cliniques chez l'enfant de moins de 2 ans suggèrent qu'une dose d'entretien de 0,03 mg/kg pourrait prolonger le bloc neuromusculaire d'une durée pouvant aller jusqu'à 25 minutes en cas d'anesthésie aux opioïdes.

### Récupération spontanée

Lorsque la récupération du bloc neuromusculaire est en cours, sa vitesse est indépendante de la dose de cisatracurium administrée. Au cours d'une anesthésie avec des opioïdes ou l'halothane, les délais moyens de récupération spontanée de 25 à 75 % et de 5 à 95 % sont respectivement de 11 et 28 minutes environ.

### Antagonisation

Le bloc neuromusculaire induit par l'administration de cisatracurium est facilement antagonisé avec des doses standards d'anticholinestésiques. Après administration de l'antagoniste à environ 13 % de récupération de T<sub>1</sub>, les délais moyens de récupération de 25 à 75 % et jusqu'à récupération complète (ratio T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> ≥ 0,7) sont respectivement de 2 et 5 minutes environ.

### Utilisation en perfusion intraveineuse

#### o Posologie chez l'adulte et chez l'enfant de 2 à 12 ans

L'entretien du bloc neuromusculaire peut être obtenu par perfusion de cisatracurium. Un débit initial de perfusion de 3 µg/kg (de poids corporel)/min (0,18 mg/kg/h) est recommandé pour rétablir 89 à 99 % de suppression de T<sub>1</sub> après l'apparition de signes de récupération spontanée. Après une période initiale de stabilisation du bloc neuromusculaire, un débit de 1 à 2 µg/kg (de poids corporel)/min (0,06 à 0,12 mg/kg/h) semble être suffisant pour maintenir le bloc neuromusculaire à ce niveau chez la plupart des malades. [4], [6]

Il peut être nécessaire de réduire le débit de perfusion jusqu'à 40 % si le cisatracurium est administré au cours d'anesthésies à l'isoflurane ou à l'enflurane.

Le débit de perfusion dépendra de la concentration de cisatracurium dans la solution de perfusion, du degré de bloc neuromusculaire souhaité et du poids du malade. Le tableau 5 ci-dessous fournit des règles d'utilisation du cisatracurium dosé à 10 mg/mL non dilué.

**Tableau 5 : Débit de perfusion du Cisatracurium AP-HP 10 mg/mL, solution injectable**

Poids corporel du malade (kg)	Dose (µg/kg/min)				Débit de perfusion
	1,0	1,5	2,0	3,0	
20	0,12	0,18	0,24	0,36	ml/h
70	0,42	0,63	0,84	1,26	ml/h
100	0,60	0,90	1,20	1,80	ml/h

La perfusion continue à débit constant de cisatracurium ne provoque pas d'augmentation ou de diminution progressive du temps de curarisation.

Après arrêt de la perfusion de cisatracurium, la récupération spontanée du bloc neuromusculaire survient à une vitesse comparable à celle obtenue après administration d'un bolus unique.

#### o Posologie chez le nouveau-né (âgé de moins d'1 mois)

L'administration de cisatracurium chez le nouveau-né n'est pas recommandée dans la mesure où elle n'a pas été étudiée chez cette population de malades.

○ Posologie chez le sujet âgé

Aucune modification de posologie n'est nécessaire chez le sujet âgé. Chez ces malades, le cisatracurium a un profil pharmacodynamique similaire à celui observé chez le malade adulte jeune mais, comme pour tous les autres curares, il peut avoir un délai d'action légèrement plus long.

○ Posologie chez l'insuffisant rénal

Aucune modification de posologie n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal.

Chez ces malades, le cisatracurium a un profil pharmacodynamique similaire à celui observé chez les malades dont la fonction rénale est normale, mais il peut avoir un délai d'action légèrement plus long.

○ Posologie chez l'insuffisant hépatique

Aucune modification de posologie n'est nécessaire chez l'insuffisant hépatique sévère. Chez ces malades, le cisatracurium a un profil pharmacodynamique similaire à celui observé chez les malades dont la fonction hépatique est normale, mais il peut avoir un délai d'action légèrement plus court.

○ Posologie chez le sujet atteint d'une pathologie cardiovasculaire [9]

L'administration de cisatracurium par injection en bolus rapide (en 5 à 10 secondes) à des malades adultes ayant une pathologie cardiovasculaire sévère (New York Heart Association Class I-III) et subissant une intervention pour pontage coronarien, n'a pas provoqué d'effets cardiovasculaires cliniquement significatifs aux doses utilisées (allant jusqu'à 0,4 mg/kg soit 8 fois la DE95). Cependant, les données pour des doses supérieures à 0,3 mg/kg sont limitées dans cette population de malades.

Le cisatracurium n'a pas été étudié chez les enfants subissant une intervention chirurgicale cardiaque.

○ Posologie chez le malade en Unité de Soins Intensifs (USI) [6], [10], [11]

Le cisatracurium peut être administré en bolus et/ou en perfusion chez les adultes en USI.

Un débit de perfusion initial de 3 µg/kg de poids corporel/min (0,18 mg/kg/h) est recommandé chez l'adulte en USI. Il peut exister d'importantes variations interindividuelles des besoins posologiques qui peuvent augmenter ou diminuer en fonction du temps. Au cours des essais cliniques, le débit moyen de perfusion a été de 3 µg/kg/min [bornes: 0,5 à 10,2 µg/kg (de poids corporel)/min (0,03 à 0,6 mg/kg/h)].

Le tableau 6 ci-dessous fournit des règles d'utilisation du cisatracurium dosé à 10 mg/mL non dilué.

Le délai médian de récupération spontanée totale après perfusion au long cours (jusqu'à 6 jours) de cisatracurium chez les malades en USI a été de 50 minutes environ.

**Tableau 6 : Débit de perfusion du Cisatracurium AP-HP 10 mg/mL, solution injectable**

Poids corporel du malade (kg)	Dose (µg/kg/min)				Débit de perfusion
	1,0	1,5	2,0	3,0	
70	0,42	0,63	0,84	1,26	ml/h
100	0,60	0,90	1,20	1,80	ml/h

Le profil de récupération après perfusion de cisatracurium chez les malades en USI est indépendant de la durée de la perfusion.

### Mode d'administration

Voie intraveineuse.

Le cisatracurium ne doit être administré que par des anesthésistes ou des cliniciens familiarisés avec l'utilisation et l'action des curares, ou sous leur contrôle. Du matériel d'intubation trachéale, d'assistance respiratoire et d'oxygénation artérielle adéquat doit être disponible. Il a été démontré que la dégradation du bésilate de cisatracurium se produit plus rapidement dans du soluté de Ringer Lactate avec du glucose à 5 %, et dans du soluté de Ringer Lactate, que dans les solutions de perfusion énumérées ci-dessous :

- Solution pour perfusion IV de chlorure de sodium (0,9 %).
- Solution pour perfusion IV de glucose (5 %).
- Solution pour perfusion IV de chlorure de sodium (0,18 %) et de glucose (4 %).
- Solution pour perfusion IV de chlorure de sodium (0,45 %) et de glucose (2,5 %).

**Ne pas utiliser de soluté de Ringer Lactate avec du glucose à 5 %, ni du soluté de Ringer Lactate comme diluant.** Le cisatracurium n'est stable qu'en solution acide et ne doit pas être mélangé dans la même seringue ou administré simultanément dans le même cathéter que l'émulsion injectable de propofol ou que des solutions alcalines telles que le thiopental sodique. Le cisatracurium n'est pas compatible avec le ketorolac trométamol, ni l'émulsion injectable de propofol.

Le cisatracurium est compatible avec les produits suivants qui sont utilisés couramment en péri-opératoire (administration continue à travers une tubulure en Y) :

- chlorhydrate d'alfentanil,
- dropéridol,
- citrate de fentanyl,
- chlorhydrate de midazolam,
- citrate de sufentanil.

Lorsque d'autres substances sont administrées dans la même tubulure ou le même cathéter que cisatracurium, il est recommandé de rincer chaque substance avec un volume adéquat de solution intraveineuse adaptée, par exemple une solution de chlorure de sodium pour perfusion intraveineuse (0,9 pour cent poids/volume).

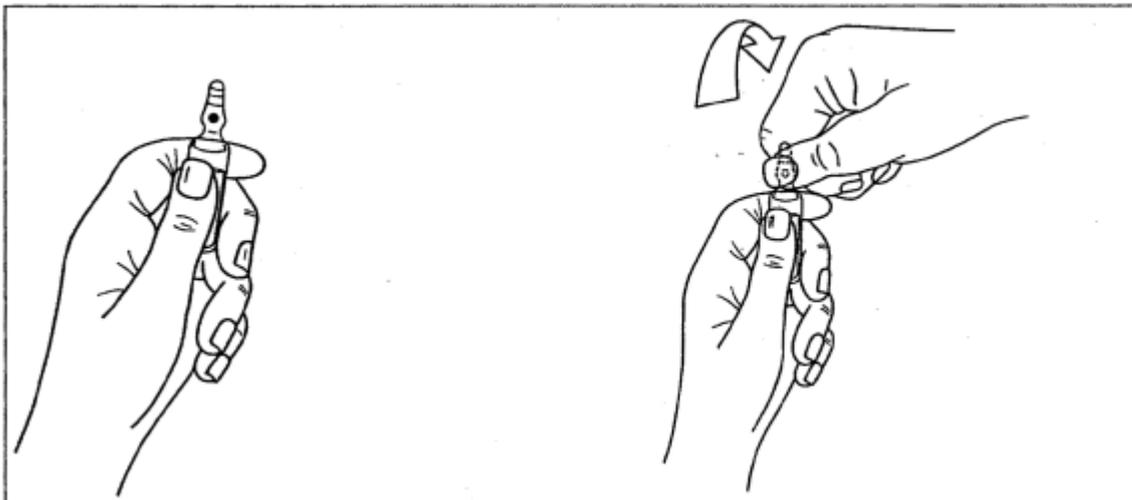
Ce produit est à usage unique. N'utiliser que des solutions limpides et incolores ou très légèrement colorées jaune à jaune/verdâtre. Le produit doit être contrôlé visuellement avant l'utilisation, et si l'aspect visuel a changé ou si le contenant est endommagé, le produit doit être jeté.

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant au moins 24 heures à 5°C et 25°C à des concentrations de 0,1 et 2 mg/ml dans des poches pour perfusion en PVC et non-PVC [6]. Le médicament ne contient aucun conservateur antimicrobien et est destiné à être utilisé immédiatement chez un seul malade. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, à moins que la reconstitution n'ait eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

### Mode d'emploi pour l'ouverture de l'ampoule

Figure 1

Figure 2



Les ampoules sont munies d'un système d'ouverture OPC (One Point Cut) et doivent être cassées selon les instructions suivantes :

Figure 1. Orientez l'ampoule avec l'embout (possédant un anneau jaune et un point OPC rouge) vers le haut. S'il y a de la solution dans la partie supérieure de l'ampoule, tapotez doucement avec votre doigt pour faire passer toute la solution dans la partie inférieure de l'ampoule.

Figure 2. Utilisez vos deux mains pour ouvrir l'ampoule. Tout en maintenant la partie inférieure de l'ampoule avec une main, utilisez l'autre main pour casser la partie supérieure de l'ampoule dans la direction opposée au point coloré.

## CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Hypersensibilité à l'atracurium ou à l'acide benzènesulfonique

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Le cisatracurium paralyse les muscles respiratoires ainsi que les autres muscles striés, mais n'a pas d'effet connu sur la conscience ou le seuil nociceptif. Le cisatracurium ne doit être administré que par des anesthésistes ou des cliniciens familiarisés avec l'utilisation et l'action des curares, ou sous leur contrôle. Du matériel d'intubation trachéale, d'assistance respiratoire et d'oxygénation artérielle adéquate doit être disponible.
- Comme avec les autres curares, la surveillance des fonctions neuromusculaires lors de l'utilisation du cisatracurium est recommandée afin d'ajuster individuellement les besoins posologiques.
- Lors de l'administration de cisatracurium, une attention particulière sera portée aux malades qui ont des antécédents d'hypersensibilité à d'autres curares, car un taux élevé de réactions d'hypersensibilité croisée (supérieur à 50 %) entre les curares a été rapporté.
- Le cisatracurium n'a pas de propriétés vagolytiques ou ganglioplégiques significatives. Par conséquent, il n'a aucun effet clinique significatif sur la fréquence cardiaque et ne neutralise pas la bradycardie induite par de nombreux agents anesthésiants ou par la stimulation vagale au cours des interventions chirurgicales.
- Les malades atteints de myasthénie et d'autres pathologies neuromusculaires ont montré une sensibilité très fortement augmentée aux curares non dépolarisants. Par conséquent, il est recommandé de ne pas dépasser une dose initiale de 0,02 mg/kg chez ces malades.
- Les déséquilibres acido-basiques et/ou électrolytiques sévères peuvent augmenter ou diminuer la sensibilité des malades aux curares.
- Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de ce médicament chez le nouveau-né de moins d'1 mois, en l'absence d'études dans cette population de malades.
- Le cisatracurium n'a pas été étudié chez les malades ayant des antécédents d'hyperthermie maligne. Les essais réalisés chez les porcs sensibles à l'hyperthermie maligne indiquent que le cisatracurium ne déclenche pas ce syndrome.
- Il n'y a pas eu d'essais du cisatracurium chez les malades devant subir une intervention chirurgicale sous hypothermie induite (25°C à 28°C). Comme pour les autres curares, on peut s'attendre à ce que le débit de perfusion nécessaire pour entretenir un relâchement musculaire adéquat dans ces conditions soit significativement réduit.
- Le cisatracurium n'a pas été étudié chez les brûlés ; cependant, comme pour tous les curares non dépolarisants, si du cisatracurium doit être administré à ces malades, il faut envisager la possibilité de devoir augmenter la posologie et celle d'une durée d'action plus courte.
- Le cisatracurium est une solution hypotonique et ne doit pas être perfusé dans la même tubulure qu'une transfusion sanguine.

## Malades en Unité de Soins Intensifs (USI)

L'administration de laudanosine, un métabolite du cisatracurium et de l'atracurium, à fortes doses chez des animaux de laboratoire, a été accompagnée d'hypotension transitoire et, chez quelques espèces, d'effets à type d'excitation cérébrale. Chez les espèces animales les plus sensibles, ces effets sont survenus pour des

concentrations plasmatiques en laudanosine identiques à celles observées chez des malades en USI après perfusion prolongée d'atracurium.

Du fait d'un débit de perfusion recommandé plus faible avec le cisatracurium qu'avec l'atracurium, les concentrations plasmatiques de laudanosine sont environ trois fois plus faibles après administration de cisatracurium.

Il a été rapporté de rares cas de convulsions chez des malades en Unité de Soins Intensifs qui avaient reçu entre autres de l'atracurium. Ces malades présentaient, en général, un ou plusieurs facteurs prédisposant aux convulsions (par exemple: traumatisme crânien, encéphalopathie hypoxique, œdème cérébral, encéphalopathie virale, urémie). Une relation de cause à effet avec la laudanosine n'a pu être établie.

## INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

- **Évalué dans le thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM [12]**

Certaines substances peuvent modifier l'intensité et/ou la durée de l'effet des curares non dépolarisants.

### Les médicaments susceptibles de potentialiser l'action des curares non dépolarisants sont :

- les anesthésiques volatils tels que isoflurane, enflurane, desflurane, sévoflurane ou halothane,
- les anesthésiques locaux,
- certains antibiotiques (aminosides, polymyxines, lincosanides),
- le sulfate de magnésium (IV),
- les antagonistes du calcium
- les médicaments aggravant ou révélant un syndrome myasthénique, comme les fluoroquinolones, la télichromycine, l'érythromycine IV, la quinidine ou le lithium.

### Les médicaments susceptibles de diminuer l'action des curares non dépolarisants sont :

- la phénytoïne ou la carbamazépine, en administration chronique

### L'utilisation de curares chez des patients recevant des corticoïdes injectables expose au risque de myopathie, éventuellement longue.

En principe, un monitoring maintenu jusqu'à complète décurarisation permet d'éviter la survenue d'une interaction. Toutefois, une recurarisation non prévue pourrait se produire, dans le cas d'une couverture antibiotique post-opératoire avec un aminoside, par exemple.

## Précautions d'emploi en cas d'associations

+ Aminosides : Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant. Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ Colistine : Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant. Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ Lincosanides : Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant. Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

+ Polymyxine B : Potentialisation des curares lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale et/ou péritonéale avant, pendant ou après l'agent curarisant. Surveiller le degré de curarisation en fin d'anesthésie.

## Associations à prendre en compte

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) : Avec les glucocorticoïdes par voie IV : risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois)

## GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITÉ

### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation du cisatracurium chez la femme enceinte. Les études chez l'animal sont insuffisantes quant aux effets sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal. Le risque potentiel n'est pas connu chez l'humain.

Par mesure de précaution, le cisatracurium ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

**Allaitement**

On ne sait pas si le cisatracurium ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour le nourrisson allaité ne peut être exclu.

Compte tenu de la demi-vie courte du médicament, il ne devrait pas avoir d'effet sur l'enfant allaité si la mère reprend l'allaitement une fois que les effets de la substance se sont estompés. Par mesure de précaution, il convient d'interrompre l'allaitement pendant la durée du traitement et de respecter un délai d'attente d'au moins 24 heures après l'administration de cisatracurium.

**Fertilité**

Il n'y a pas de donnée disponible concernant les effets du cisatracurium sur la fertilité.

**EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES****Effets sur la vigilance**

Le cisatracurium figure dans la liste mentionnée dans l'arrêté du 8 août 2008 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

Selon ces arrêtés, le cisatracurium est classé en niveau 3, son influence sur la vigilance est forte. Un avis médical est requis après l'utilisation de ce médicament pour la reprise de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines [13], [14].

**EFFETS INDÉSIRABLES**

La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) et très rares ( $< 1/10\ 000$ ).

+ Affections du système immunitaire (données post-commercialisation)

Très rare : réaction anaphylactique.

Des réactions anaphylactiques plus ou moins sévères ont été observées après l'administration d'agents curarisants. Très rarement ces réactions anaphylactiques sévères ont été rapportées chez des malades ayant reçu du cisatracurium en association avec un ou plusieurs produits anesthésiques.

+ Affections cardiaques

Fréquent : bradycardie.

+ Affections vasculaires

Fréquent : hypotension.

Peu fréquent : rougeur cutanée.

+ Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent : bronchospasme.

+ Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption cutanée.

Liés à la voie d'administration : douleur au point d'injection, réaction inflammatoire, nécrose, risque d'extravasation.

+ Affections musculo-squelettiques et systémiques (données post-commercialisation)

Très rare : myopathie, faiblesse musculaire.

Des cas de faiblesse musculaire et/ou de myopathie ont été rapportés après l'utilisation prolongée de myorelaxants chez des malades avec un état grave en USI. La plupart des malades recevaient de manière concomitante des corticostéroïdes. De tels cas ont été rarement rapportés en association avec du cisatracurium et une relation de cause à effet n'a pas été établie.

**Signaler tout effet indésirable**

- au CRPV de rattachement

- ou à l'EP de l'AP-HP : [infomed.pv@aphp.fr](mailto:infomed.pv@aphp.fr) - Tel : 01 46 69 90 63

## SURDOSAGE

Plusieurs manifestations peuvent survenir en cas de surdosage.

- Manifestations musculaires : paralysie musculaire prolongée et ses conséquences.

### Conduite à tenir en cas de surdosage

Il est essentiel de maintenir la ventilation pulmonaire et l'oxygénation artérielle jusqu'à l'observation d'une récupération spontanée adéquate. La sédation totale est nécessaire, puisque la vigilance n'est pas modifiée par le cisatracurium. La récupération peut être accélérée par l'administration d'anticholinestérasiques dès l'observation des premiers signes de récupération spontanée.

## PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### Propriétés pharmacodynamiques

- Classe et code ATC

M- Système musculo-squelettique. M03AC-Autres ammoniums quaternaires. M03AC11

- Mécanisme d'action

Le cisatracurium est un relaxant non dépolarisant des muscles squelettiques, de durée d'action intermédiaire, de la famille des benzyloquinolines.

Les études cliniques chez l'homme ont montré que l'administration de cisatracurium n'était pas associée à une libération dose-dépendante d'histamine, même à des doses allant jusqu'à 8 fois la DE95.

Le cisatracurium se lie aux récepteurs cholinergiques sur la plaque motrice afin d'antagoniser l'action de l'acétylcholine, ce qui induit un bloc compétitif de la transmission neuromusculaire. Cette action est aisément antagonisée par des anticholinestérasés tels que la néostigmine ou l'édrophonium [15].

### Propriétés pharmacocinétiques

Le cisatracurium est dégradé dans l'organisme, au pH et à température physiologiques, par la réaction d'Hofmann (processus chimique) pour former de la laudanosine et de l'acrylate monoquaternaire. L'acrylate monoquaternaire est ensuite hydrolysé par des estérasés plasmatiques non spécifiques pour former un autre métabolite, l'alcool monoquaternaire. L'élimination du cisatracurium est en majorité indépendante des organes habituels d'élimination, en revanche ses métabolites sont éliminés principalement par le foie et les reins [16].

Ces métabolites ne possèdent aucune activité curarisante [17].

### Pharmacocinétique chez l'adulte

La pharmacocinétique en analyse non compartimentale du cisatracurium est indépendante de la dose, dans l'intervalle des doses étudiées (0,1 à 0,2 mg/kg, soit 2 à 4 fois la DE95).

[17]–[19] Une analyse pharmacocinétique de population a confirmé et étendu ces résultats jusqu'à 0,4 mg/kg (huit fois la DE95). Les paramètres pharmacocinétiques, après administration de doses de 0,1 et 0,2 mg/kg de cisatracurium à des malades adultes sains opérés, sont résumés dans le tableau ci-dessous [17]–[19] :

Paramètre	Intervalle des valeurs moyennes
Clairance	4,7 à 5,7 ml/min/kg
Volume de distribution à l'état d'équilibre	121 à 161 ml/kg
Demi-vie d'élimination	22 à 29 min

### Pharmacocinétique chez le malade âgé

Il n'y a aucune différence cliniquement significative de pharmacocinétique du cisatracurium entre le malade âgé et l'adulte jeune. Le profil de récupération est également inchangé [17]–[19].

### Pharmacocinétique chez l'insuffisant rénal ou hépatique

Il n'y a aucune différence cliniquement significative de pharmacocinétique du cisatracurium entre l'insuffisant rénal, ou hépatique, sévère et l'adulte sain. Leur profil de récupération est également inchangé [17], [20].

### Pharmacocinétique au cours des perfusions

La pharmacocinétique du cisatracurium après perfusion est similaire à celle observée après injection en bolus unique. Le profil de récupération après perfusion de cisatracurium est indépendant de la durée de la perfusion et similaire à celui observé après injection en bolus unique.

### Pharmacocinétique chez les malades en Unité de Soins Intensifs (USI)

La pharmacocinétique du cisatracurium chez les malades en USI sous perfusion prolongée est similaire à celle des adultes sains opérés, sous perfusion, ou après injection en bolus unique. Le profil de récupération après perfusion de cisatracurium chez les malades en USI est indépendant de la durée de la perfusion.

Les concentrations en métabolites sont plus élevées chez les malades en USI ayant des anomalies des fonctions rénale ou hépatique. Ces métabolites n'ont pas d'activité curarisante [17], [21].

### **Données de sécurité non clinique**

#### Toxicité aiguë

Des études pertinentes de toxicité aiguë du cisatracurium n'ont pu être réalisées.

#### Toxicité subaiguë

Des études de toxicité après administrations répétées, pendant 3 semaines chez le chien et le singe, n'ont pas montré de signes de toxicité spécifiques au produit.

#### Mutagénicité

Le cisatracurium ne s'est pas montré mutagène lors des tests de mutagénicité sur bactéries, *in vitro*, pour des concentrations allant jusqu'à 5000 µg/plaque.

Lors d'une étude de cytogénétique *in vivo* chez le rat, aucune anomalie chromosomique significative n'a été constatée pour des doses allant jusqu'à 4 mg/kg administrées en sous-cutané.

Le cisatracurium s'est montré mutagène lors d'un test de mutagénicité *in vitro* sur cellules de lymphome de souris, à des concentrations supérieures ou égales à 40 µg/ml.

La pertinence clinique d'une seule réponse positive à un test de mutagénicité pour un produit administré de façon ponctuelle et/ou brève est discutable.

#### Carcinogénicité

Aucune étude de carcinogénèse n'a été effectuée.

#### Toxicologie de la reproduction

Il n'a pas été réalisé d'études de fertilité. Les études de reproduction chez le rat n'ont révélé aucun effet indésirable du cisatracurium sur le développement fœtal.

#### Tolérance locale

Une étude d'administration en intra-artériel chez le lapin a montré que l'injection de cisatracurium est bien tolérée et qu'aucune modification liée au produit n'a été observée.

**Demande d'information sur les médicaments de l'EP de l'AP-HP**

Téléphone : 01 46 69 90 63 ou courriel : [infomed.pv@aphp.fr](mailto:infomed.pv@aphp.fr)

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, Perrin G, Gainnier M, Bongrand P, Papazian L., « Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. », *Crit Care Med*, n° Nov;34(11):2749-57, 2006.
- [2] Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, Meade MO, « Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. », *Crit Care*, n° Mar 11;17(2):R43., 2013.
- [3] Bluestein LS, Stinson LW, Lennon RL, Quessy SN, Wilson RM., « Bluestein LS, Stinson LW, Lennon RL, Quessy SN, Wilson RM. », *Can J Anaesth*, n° Sep;43(9):925-31, 1996.
- [4] Matthew R. Belmont, Cynthia A. Lien, Steve Quessy, Martha M. Abou-Donia, Amy Abalos, Larissa Eppich, John J. Savarese, « The Clinical Neuromuscular Pharmacology of 51W89 in Patients Receiving Nitrous Oxide/Opioid/Barbiturate Anesthesia. », *Anesthesiology*, n° 82:1139–1145, 1995, [En ligne]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1097/00000542-199505000-00008>
- [5] Lepage JY, Malinovsky JM, Malinge M, Lechevalier T, Dupuch C, Cozian A, Pinaud M, Souron R., « Pharmacodynamic dose-response and safety study of cisatracurium (51W89) in adult surgical patients during N2O-O2-opioid anesthesia », *Anesth Analg*, n° Oct;83(4):823-9, 1996, doi: 10.1097/00000539-199610000-00030.
- [6] ANSM, « RCP CISATRACURIUM ACCORD 2 mg/mL, solution injectable/pour perfusion ». Consulté le: juin 02, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63324453&typedoc=R&ref=R0353616.htm>
- [7] Bandom BW, Woelfel SK, Ference A, Dayal B, Cook DR, Kerls S, « Effects of cisatracurium in children during halothane-nitrous oxide anesthesia. », *J Clin Anesth*, n° May;10(3):195-9, p. 1998, doi: 10.1016/s0952-8180(98)00007-5.
- [8] Meretoja OA, Taivainen T, Wirtavuori K, « Cisatracurium during halothane and balanced anaesthesia in children. », *Paediatr Anaesth*, n° 6(5):373-8, 1996, doi: 10.1046/j.1460-9592.1996.d01-8.x.
- [9] Konstadt, Steven N. MD; Reich, David L. MD; Stanley, Thomas E. III, MD; DePerio, Marietta RN; Chuey, C. RN; Schwartzbach, Caryl PhD; Abou-Donia, Martha PhD, « A Two-Center Comparison of the Cardiovascular Effects of Cisatracurium (Nimbex Trademark) and Vecuronium in Patients with Coronary Artery Disease », vol. Volume 81-Issue 5, p. 1010- 1014, nov. 1995.
- [10] Prielipp, Richard C. MD; Coursin, Douglas B. MD; Scuderi, Phillip E. MD; Bowton, David L. MD; Ford, Steven R. MD; Cardenas, Victor J. Jr, MD; Vender, Jeffery MD; Howard, Diane BA; Casale, Eugene J. PhD; Murray, Michael J. MD, PhD, « Comparison of the Infusion Requirements and Recovery Profiles of Vecuronium and Cisatracurium 51W89 in Intensive Care Unit Patients », *Anesth. Analg.*, vol. 81-Issue I, p. 3- 12, juill. 1995.
- [11] Newman PJ, Quinn AC, Grounds RM, Hunter JM, Boyd AH, Eastwood NB, Pollard BJ, Pearson AJ, Harper NJ, Beale RJ, Sutjarittam M, Elliot JM, Bion JF., « A comparison of cisatracurium (51W89) and atracurium by infusion in critically ill patients », *Crit Care Med*, n° Jul;25(7):1139-42, 1997, doi: 10.1097/00003246-199707000-00013.
- [12] ANSM, « Thésaurus des interactions médicamenteuses Index des classes pharmacothérapeutiques ». octobre 2020. Consulté le: mai 05, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)
- [13] Ministère de la Santé et des Solidarités, *Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.*
- [14] Ministère de la Santé et des Solidarités., *Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.*

- [15] Bryson HM, Faulds D., « Cisatracurium besilate. A review of its pharmacology and clinical potential in anaesthetic practice. », *Drugs*, n° May;53(5):848-66, 1997, doi: 10.2165/00003495-199753050-00012.
- [16] Dear GJ, Harrelson JC, Jones AE, Johnson TE, Pleasance S., « Identification of urinary and biliary conjugated metabolites of the neuromuscular blocker 51W89 by liquid chromatography/mass spectrometry », *Rapid Commun Mass Spectrom*, n° 9(14):1457-64, 1995, doi: 10.1002/rcm.1290091425.
- [17] Kisor DF, Schmith VD, « Clinical pharmacokinetics of cisatracurium besilate », *Clin Pharmacokinet*, n° Jan;36(1):27-40, p. 1999.
- [18] Sorooshian SS, Stafford MA, Eastwood NB, Boyd AH, Hull CJ, Wright PM, « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in young and elderly adult patients », *Anesthesiology*, n° May;84(5):1083-91, p. 1996, doi: 10.1097/00000542-199605000-00010.
- [19] Ornstein E, Lien CA, Matteo RS, Ostapkovich ND, Diaz J, Wolf KB, « Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in geriatric surgical patients », *Anesthesiology*, n° Mar;84(3):520-5, 1996.
- [20] Eastwood NB, Boyd AH, Parker CJ, Hunter JM, « Pharmacokinetics of 1R-cis 1'R-cis atracurium besylate (51W89) and plasma laudanosine concentrations in health and chronic renal failure », *Br J Anaesth*, n° Oct;75(4):431-5, 1995, doi: 10.1093/bja/75.4.431.
- [21] Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJ, Hunter JM, « Comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of an infusion of cis-atracurium (51W89) or atracurium in critically ill patients undergoing mechanical ventilation in an intensive therapy unit. », *Br J Anaesth*, n° Mar;76(3):382-8, 1996.

# Fiche de bon usage

## CISATRACURIUM AP-HP 50 mg- 5 mL (10 mg/mL)

### CISATRACURIUM AP-HP 50 mg - 5 mL (10 mg/mL), solution injectable

#### Prise en charge thérapeutique par le Cisatracurium AP-HP 50 mg – 5 mL (10 mg/mL), solution injectable

##### Contexte de mise à disposition :

En lien avec la pandémie mondiale de Covid-19, il existe actuellement des tensions d'approvisionnement aux niveaux national et international. Ces tensions extrêmement fortes ont été notamment signalées auprès de l'ANSM pour cinq molécules nécessaires à la prise en charge des patients atteints de la Covid-19, au sein des services de réanimation. Il s'agit des formes injectables de deux hypnotiques (midazolam et propofol) et de trois curares, notamment pour leur conditionnement en fort dosage (atracurium 250 mg, cisatracurium 150 mg et rocuronium) qui permet une diminution des étapes de manipulations de la forme pharmaceutique. Face à ces vives tensions l'Etat a pris la décision de centraliser les commandes de ces cinq molécules et d'assurer leur distribution.

Le CISATRACURIUM AP-HP 50 mg - 5 mL (10 mg/mL) a été développé selon le savoir-faire du réseau des PUI Covid-19, en collaboration avec l'ANSM, à la demande de la DGS et la préparation a été fabriquée sous la responsabilité de l'EP de l'AP-HP. Le choix de la concentration et du volume repose sur : (i) le choix d'un dosage fort pour répondre aux besoins cliniques et aux tensions d'approvisionnement et réduire le nombre de manipulations (nécessité d'utiliser plusieurs ampoules avec des présentations faiblement dosées), (ii) des essais de fabrication de lots en ampoules et des études de stabilité réalisées à la concentration de 10 mg/mL, (iii) l'existence d'une monographie à la Pharmacopée américaine (U.S.P) pour une solution à 10 mg/mL, et (iv) la disponibilité immédiate des articles de conditionnement (ampoules) tandis qu'il existe des tensions d'approvisionnement pour les flacons. Cette préparation hospitalière est donc destinée à pallier les tensions d'approvisionnement en spécialités pharmaceutiques curares liées à la pandémie de COVID-19.

##### Utilisation(s) Thérapeutique(s) :

Le CISATRACURIUM AP-HP 50 mg - 5 mL (dosage élevé à 10 mg/mL) est indiqué (i) au cours des interventions chirurgicales et autres procédures ainsi qu'en réanimation, chez l'adulte et l'enfant à partir d'un mois, (ii) comme adjuvant de l'anesthésie générale ou de la sédation en unité de soins intensifs afin de relaxer les muscles squelettiques, faciliter l'intubation endotrachéale et la ventilation mécanique chez l'adulte dans un contexte d'urgence. Les patients atteints notamment de SDRA<sup>1</sup> semblent bénéficier de l'utilisation courte (48h) des curares à la phase initiale, avec un impact favorable sur la mortalité à 90 jours. Le cisatracurium possède l'avantage d'être éliminé par la voie d'Hofman, ce qui limite les variabilités inter-individuelles en particulier en cas d'insuffisance rénale.

<sup>1</sup> SDRA Syndrome de détresse respiratoire aigüe

Afin d'épargner les forts dosages de curares et anticiper de trop fortes tensions, l'utilisation des petits conditionnements doit être envisagée. Malheureusement cette utilisation, très chronophage et à risque, a un impact sur l'organisation des services de réanimation. A cela se rajoute pour le cisatracurium, un risque important d'erreurs médicamenteuses en cas de présence simultanée de grand et petit conditionnements, erreurs qui peuvent survenir depuis la prescription jusqu'à l'administration en passant par le stockage et la préparation des seringues.

### Préconisations

L'utilisation du cisatracurium dans ce contexte particulier amène à une vigilance accrue et à des préconisations permettant la mise en œuvre des Bonnes pratiques multidisciplinaires de sécurisation de l'utilisation de curares en petits conditionnements.

- **Ne pas mélanger les concentrations au niveau des services de réanimation.** La coexistence au sein d'un même service de réanimation de plusieurs présentations pour un même curare doit être évitée le plus souvent possible. Elle est proscrite pour le cisatracurium concernant la présence du fort dosage (150 mg) et des autres conditionnements (<25 mg).
- **Anticiper et accompagner les changements de conditionnements**, (i) en mettant en place une organisation qui définit et formalise en amont le passage d'une présentation à l'autre ou encore l'intégration d'une nouvelle pour éviter les erreurs de dosages, (ii) en informant largement les équipes des unités de soin, et les équipes pharmaceutiques. L'information doit être déclinée sur plusieurs canaux de communication : à l'oral lors des staffs (notamment pour s'assurer de la transition jour/nuit), visuellement par des documents et affiches portant sur le comparatif des spécialités (annexe 1) et les différentes étapes du circuit de dispensation, par la mise à disposition de modes opératoires (ex. préparation centralisée des seringues, calculs de doses), et d'étiquettes destinées aux seringues lors de l'administration, par la gestion et le rangement des stocks.
- **Former spécifiquement les équipes soignantes aux mesures associées à la curarisation en réanimation**, pour que toute la chaîne de soin ait les messages essentiels à l'esprit. L'utilisation des curares en réanimation doit respecter les indications et être limitée dans le temps (il est recommandé de tester la qualité de la ventilation au masque avant l'injection de curares). La morbidité respiratoire postopératoire n'est pas dépendante de la dose cumulée de curares, si le monitoring neuromusculaire et la réversion pharmacologique sont respectés (ils permettent notamment en cas de curarisation prolongée de réduire les doses totales administrées et de raccourcir les délais de récupération fonctionnelle). Les principales complications d'une administration prolongée sont les neuromyopathies, le retard à la décurarisation et la tachyphylaxie. [1], [2]

**Annexe 1** Tableau des différentes spécialités existantes

**Annexe 2** Photo de la préparation hospitalière CISATRACURIUM AP-HP 50 mg - 5 mL (10 mg/mL)

### Références

- [1] ANSM, SFPC, SFAR, RESOMEDIT, « Préconisations pour la sécurisation de l'utilisation des curares en petits conditionnements ». nov. 09, 2020. [https://www.fehap.fr/jcms/sfpc-sfar-resomedit-securisation-utilisation-petit-conditionnement-curares-fehap\\_329095](https://www.fehap.fr/jcms/sfpc-sfar-resomedit-securisation-utilisation-petit-conditionnement-curares-fehap_329095)
- [2] G. Guerrier, C. Baillard, « Curarisation mode d'emploi, en anesthésie et en réanimation ». 2016. [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Curarisation\\_mode\\_d\\_emploi\\_en\\_anesthesie\\_et\\_en\\_reanimation\\_Christophe\\_BAILLARD\\_Bobigny\\_.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Curarisation_mode_d_emploi_en_anesthesie_et_en_reanimation_Christophe_BAILLARD_Bobigny_.pdf)

Annexe 1. Médicaments contenant du CISATRACURIUM disponibles sur le marché

2 mg/mL	Quantité massique de cisatracurium	Volume total	Rupture de stock/approvisionnement
CISATRACURIUM ACCORD 2 mg/mL	5 mg	2,5 mL	NA
	10 mg	5 mL	NA
	20 mg	10 mL	NA
	50 mg	25 mL	NA
CISATRACURIUM KALCEKS 2 mg/mL	5 mg	2,5 mL	NA
CISATRACURIUM MYLAN 2 mg/mL	10 mg	5 mL	RUPTURE DE STOCK (depuis le 02/03/2021) retour prévu début avril 2021
NIMBEX 2 mg/mL	20 mg	10 mL	NA

5 mg/mL	Quantité massique de cisatracurium	Volume total	Rupture de stock
CISATRACURIUM ACCORD 5 mg/mL	150 mg	30 mL	NA
CISATRACURIUM ACCORDPHARMA 5 mg/mL			NA
CISATRACURIUM MYLAN 5 mg/mL			NA
NIMBEX 5 mg/mL			NA

10 mg/mL	Quantité massique de cisatracurium	Volume total
CISATRACURIUM 10 mg/mL AP-HP	50 mg	5 mL

Annexe 2. Photo de la préparation hospitalière CISATRACURIUM AP-HP 50 mg- 5 mL (10 mg/mL)

**CISATRACURIUM AP-HP**  
50 mg – 5 mL  
10 mg/mL

**Solution injectable - voie IV**  
6 ampoules

Bésilate de cisatracurium..... 66,9 mg  
Correspondant à 50 mg de cisatracurium  
Acide bésilique..... pour ajustement pH 3,3  
Eau pour préparations injectables..... pour 5 mL

SOLUTION HYPOTONIQUE osmolarité calculée = 30 mOsm/L

A conserver entre 2 et 8°C et à l'abri de la lumière

NE PAS AVALER – RESPECTER LES DOSES PRESCRITES

LISTE I – UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE



Préparation hospitalière selon le savoir-faire du réseau PUI Covid-19 en collaboration avec l'ANSM.



**CISATRACURIUM + GROSSESSE = DANGER**

Ne pas utiliser chez la femme enceinte, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique.