

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Esmeron 10 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Esmeron enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml Esmeron enthält 2 mg Natriumacetat und 3,3 mg Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Injektionslösung.
pH Wert 3,8-4,2.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Esmeron ist bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (von reifen Neugeborenen bis Jugendlichen (0 bis <18 Jahren)) als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose zur Erleichterung der trachealen Intubation während der routinemäßigen Intubation und zur Relaxation der Skelettmuskulatur bei chirurgischen Eingriffen indiziert. Bei Erwachsenen ist Esmeron auch zur Erleichterung der trachealen Intubation bei Blitzeinleitung der Narkose und als Hilfsmittel in der Intensivmedizin zur Erleichterung der Intubation und der künstlichen Beatmung indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wie andere Muskelrelaxanzien sollte Esmeron nur von erfahrenen Ärzten, die mit Wirkung und Anwendung solcher Arzneimittel vertraut sind, oder unter deren Aufsicht angewandt werden.

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien sollte die Dosis von Esmeron individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden. Die Art der Anästhesie, die voraussichtliche Operationsdauer, die Sedationsmethode und die voraussichtliche Dauer der künstlichen Beatmung, die möglichen Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die begleitend verabreicht werden, und der Zustand des Patienten sollten bei der Festlegung der Dosis berücksichtigt werden.

Die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungsmethode zur Beurteilung der neuromuskulären Blockade und der Erholungszeit wird empfohlen.

Inhalationsanästhetika potenzieren die muskelrelaxierende Wirkung von Esmeron. Im Verlauf einer Anästhesie wird diese Potenzierung klinisch relevant, wenn Inhalationsanästhetika im Gewebe Konzentrationen erreicht haben, die für diese Wechselwirkungen erforderlich sind. Aus diesem Grund sollte die Anpassung der Dosierung von Esmeron dahingehend erfolgen, dass kleinere Erhaltungsdosen in größeren Intervallen gegeben werden oder eine niedrigere Infusionsgeschwindigkeit von Esmeron während länger dauernder Eingriffe (länger als 1 Stunde) unter Inhalationsanästhesie gewählt wird (siehe Abschnitt 4.5).

Folgende Dosierungsangaben können für Erwachsene als allgemeine Richtlinie für die tracheale Intubation und die Muskelrelaxation bei kurzen oder langdauernden operativen Eingriffen und für die Anwendung in der Intensivmedizin dienen.

Anwendung in der Anästhesie

Tracheale Intubation

Die Standard Intubationsdosis während einer routinemäßigen Anästhesie beträgt $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid, nach deren Verabreichung bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden angemessene Intubationsbedingungen erzielt werden. Eine Dosis von $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid wird zur Erleichterung der trachealen Intubation bei der Blitzeinleitung der Anästhesie empfohlen, nach deren Verabreichung bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden angemessene Intubationsbedingungen erzielt werden. Wenn bei der Blitzeinleitung der Anästhesie eine Dosis von $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid verwendet wird, soll der Patient 90 Sekunden nach Verabreichung von Rocuroniumbromid intubiert werden.

Die Anwendung von Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie bei Kaiserschnitt siehe Abschnitt 4.6.

Höhere Dosierung

Falls für einzelne Patienten eine höhere Dosierung erforderlich ist, kann während des chirurgischen Eingriffs eine Initialdosis von bis zu 2 mg.kg^{-1} Rocuroniumbromid ohne unerwünschte kardiovaskuläre Nebenwirkung verabreicht werden. Die Gabe hoher Dosen von Rocuroniumbromid verkürzt die Anschlagszeit und erhöht die Wirkdauer (siehe Abschnitt 5.1).

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid; im Fall einer Langzeitinhalationsanästhesie sollte diese auf $0,075\text{-}0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid gesenkt werden. Die Erhaltungsdosen sollten vorzugsweise verabreicht werden, wenn die Zuckungsamplitude wieder 25% des Kontrollwertes erreicht hat, oder wenn 2 bis 3 Reizantworten auf eine Vierfach (TOF)-Stimulation vorhanden sind.

Dauerinfusion

Wenn Rocuroniumbromid als Dauerinfusion verabreicht wird, soll eine Initialdosis von $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid verabreicht und die Dauerinfusion eingeleitet werden, sobald die muskelrelaxierende Wirkung nachlässt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte so eingestellt werden, dass eine Zuckungsamplitude von 10% des Kontrollwertes eingehalten wird oder 1 bis 2 Reizantworten bei Vierfach (TOF)-Stimulation erhalten bleiben. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsgeschwindigkeit zur Erhaltung der muskelrelaxierenden Wirkung auf dieser Höhe unter intravenöser Anästhesie $0,3\text{-}0,6 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, unter Inhalationsanästhesie $0,3\text{-}0,4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Eine kontinuierliche Überwachung der muskelrelaxierenden Wirkung wird empfohlen, da die Infusionsbedingungen von Patient zu Patient variieren und von der angewandten Anästhesiemethode abhängen.

Kinder und Jugendliche

Für reife Neugeborene (0 bis 27 Tage), Säuglinge (28 Tage bis 2 Monate), Kleinkinder (3 bis 23 Monate), Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 17 Jahre) werden als Intubationsdosis während Routineanästhesie und als Erhaltungsdosis ähnliche Dosen wie bei Erwachsenen empfohlen.

Die Wirkungsdauer der einzelnen Intubationsdosis ist bei reifen Neugeborenen und Säuglingen jedoch länger als bei Kleinkindern (siehe Abschnitt 5.1).

Die Infusionsgeschwindigkeit bei Dauerinfusion ist für pädiatrische Patienten mit Ausnahme von Kindern (2-11 Jahre) gleich wie für Erwachsene. Für Kinder (2-11 Jahre) ist möglicherweise eine höhere Infusionsgeschwindigkeit erforderlich. Es wird also für Kinder (2-11 Jahre) die gleiche initiale Infusionsgeschwindigkeit empfohlen wie für Erwachsene. Diese sollte dann so eingestellt werden, dass eine Zuckungsamplitude von 10% des Kontrollwertes eingehalten wird oder 1 bis 2 Reizantworten bei Vierfach (TOF)-Stimulation während des Eingriffs erhalten bleiben.

Die Erfahrung mit der Anwendung von Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie bei pädiatrischen Patienten ist beschränkt. Aus diesem Grund wird Rocuroniumbromid zur Erleichterung der trachealen Intubation bei der Blitzeinleitung der Anästhesie pädiatrischer Patienten nicht empfohlen.

Geriatrische Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

Die Standard Intubationsdosis für geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz während einer routinemäßigen Anästhesie beträgt $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid. Eine Dosis von $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid sollte bei der Blitzeinleitung der Anästhesie für Patienten in Betracht gezogen werden, bei welchen eine verlängerte Wirkdauer erwartet wird. Ungeachtet der verwendeten Anästhesietechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für diese Patienten $0,075\text{-}0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid, die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt $0,3\text{-}0,4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (siehe *Dauerinfusion*; siehe auch Abschnitt 4.4).

Übergewichtige und adipöse Patienten

Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (definiert als Patienten mit einem Körpergewicht von 30% oder mehr über dem Idealgewicht) sollten die Dosen auf Basis des Idealgewichts reduziert werden.

Anwendung in der Intensivmedizin

Tracheale Intubation

Bei der trachealen Intubation sollten die gleichen Dosen verwendet werden wie oben unter „Anwendung in der Anästhesie“ beschrieben.

Erhaltungsdosis

Es wird empfohlen, eine Initialdosis von $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid zu verwenden. Sobald eine Zuckungsamplitude von 10% des Kontrollwertes auftritt oder nach dem Wiederauftreten von 1 bis 2 Reizantworten bei Vierfach (TOF)-Stimulation erfolgt eine Dauerinfusion. Die Dosierung sollte immer entsprechend der Wirkung am einzelnen Patienten eingestellt werden. Die empfohlene initiale Infusionsgeschwindigkeit für die Erhaltung eines neuromuskulären Blocks von 80-90% (1 bis 2 Zuckungen bei TOF-Stimulation) bei Erwachsenen beträgt während der ersten Stunde der Verabreichung $0,3\text{-}0,6 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Diese muss während der folgenden 6-12 Stunden abhängig von der individuellen Wirkung reduziert werden. Danach bleibt die individuell benötigte Dosis relativ konstant.

In kontrollierten klinischen Studien wurde zwischen Patienten eine große Schwankungsbreite der Erhaltungsdosen festgestellt, wobei die mittleren Erhaltungsdosen, abhängig von Art und Ausmaß des Organversagens, begleitender Medikation und individuellen Patienteneigenschaften, zwischen $0,2\text{-}0,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ lagen. Um eine optimale Kontrolle der einzelnen Patienten zu gewährleisten, wird die Überwachung der neuromuskulären Übertragung dringend empfohlen. Erfahrungen mit Dauerinfusion bis zu 7 Tagen liegen vor.

Spezielle Patientengruppen

Aufgrund fehlender Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit wird Esmeron zur Erleichterung der künstlichen Beatmung bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten in der Intensivmedizin nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Esmeron wird intravenös als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion verabreicht (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Esmeron eine Lähmung der Atemmuskulatur hervorruft, ist bei Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, eine künstliche Beatmung unerlässlich, bis wieder eine ausreichende Spontanatmung eingetreten ist. Wie bei allen neuromuskulären Blockern ist es wichtig, Intubationsschwierigkeiten einzukalkulieren, besonders wenn Esmeron zur Blitzintubation angewandt wird. Bei Intubationsschwierigkeiten mit der Notwendigkeit einer sofortigen Aufhebung der durch Rocuronium induzierten neuromuskulären Blockade sollte die Anwendung von Sugammadex in Betracht gezogen werden.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern wurde bei Esmeron über Restlähmung berichtet. Um daraus resultierende Komplikationen zu vermeiden, wird eine Extubation erst nach genügender Erholung des Patienten vom neuromuskulären Block empfohlen. Bei geriatrischen Patienten (≥ 65 Jahre) kann das Risiko einer neuromuskulären Restblockade erhöht sein. Es sollten auch andere Faktoren, die eine Restlähmung nach Extubation in der postoperativen Phase (wie Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln oder der Zustand des Patienten) bewirken können, berücksichtigt werden. Falls es nicht zur täglichen Praxis gehört, sollte der Einsatz eines Antagonisten (wie z.B. Sugammadex oder ein anderer Acetylcholinesterase-Hemmer) vor allem für jene Fälle erwogen werden, in denen das Auftreten einer Restlähmung wahrscheinlich ist.

Anaphylaktische Reaktionen können nach Verabreichung von neuromuskulären Blockern auftreten. Es sollten stets Vorkehrungen zur Behandlung solcher Reaktionen getroffen werden. Besonders in Fällen früher aufgetretener anaphylaktischer Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker sollten spezielle Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da über allergene Kreuzreaktionen zwischen neuromuskulären Blockern berichtet wurde.

Im Allgemeinen wurde nach der Langzeitanwendung von neuromuskulären Blockern in der Intensivmedizin verlängerte Paralyse und/oder Skelettmuskelschwäche beobachtet. Um eine mögliche Verlängerung des neuromuskulären Blocks und/oder Überdosierung auszuschließen, wird eine Überwachung der neuromuskulären Übertragung mittels Nervenstimulator während der Anwendung von neuromuskulären Blockern dringend empfohlen. Zusätzlich sollten die Patienten angemessene Analgesie und Sedierung erhalten. Darüberhinaus sollten neuromuskuläre Blocker von erfahrenen Ärzten, die mit den Wirkungen des Arzneimittels und den geeigneten neuromuskulären Überwachungsmethoden vertraut sind, oder unter deren Überwachung verabreicht und die Dosierung immer entsprechend der Wirkung am einzelnen Patienten eingestellt werden.

Nach Langzeitanwendung anderer nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker in der Intensivmedizin wurde in Kombination mit Kortikosteroidtherapie über Myopathie berichtet. Aus diesem Grund soll der neuromuskuläre Blocker bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide erhalten, so kurz wie möglich angewendet werden.

Wird zur Intubation Suxamethonium angewendet, sollte Esmeron erst verabreicht werden, wenn sich der Patient von der durch Suxamethonium hervorgerufenen neuromuskulären Blockade erholt hat.

Da Rocuroniumbromid immer zusammen mit anderen Arzneimitteln eingesetzt wird und in Anbetracht des Risikos einer malignen Hyperthermie während der Anästhesie, sollten die Ärzte auch bei fehlenden bekannten Auslösefaktoren vor Beginn der Anästhesie mit den Frühsymptomen, der Diagnosesicherung und der Behandlung einer malignen Hyperthermie vertraut sein. Tierversuche haben gezeigt, dass Rocuroniumbromid kein Auslösefaktor für maligne Hyperthermie ist. Im Rahmen der Arzneimittelüberwachung wurden nach Markteinführung seltene Fälle einer malignen Hyperthermie unter Esmeron beobachtet, ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht nachgewiesen.

Folgende Zustände können die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Esmeron beeinflussen:

Erkrankungen der Leber und/oder Gallenwege und Niereninsuffizienz

Da Rocuronium im Urin und über die Galle ausgeschieden wird, sollte es bei Patienten mit klinisch signifikanten Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei diesen Patientengruppen wurde eine verlängerte Wirkungsdauer mit Dosen von $0,6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ Rocuroniumbromid beobachtet.

Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter und Ödemstatus, die zu einem vergrößerten Verteilungsvolumen führen, tragen bisweilen zu einem langsameren Wirkungseintritt bei. Die Wirkdauer kann auch aufgrund einer reduzierten Plasmaclearance verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Ebenso wie andere neuromuskuläre Blocker sollte Esmeron bei Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung oder nach Poliomyelitis nur mit äußerster Vorsicht verwendet werden, da diese Patienten auf neuromuskuläre Blocker verändert reagieren können. Das Ausmaß und die Art dieser Reaktion können erheblich variieren. Bei Patienten mit Myasthenia gravis oder mit myasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) haben kleine Dosen von Esmeron manchmal ausgeprägte Effekte. Esmeron sollte dann entsprechend der mit Hilfe des Nervenstimulators ermittelten Zuckungsreaktion dosiert werden.

Hypothermie

Bei Operationen unter Hypothermie ist die muskelrelaxierende Wirkung von Esmeron verstärkt und die Wirkungsdauer verlängert.

Adipositas

Wie andere neuromuskuläre Blocker kann Esmeron bei adipösen Patienten eine verlängerte Wirkungsdauer haben und die Spontanerholung kann verlängert sein, wenn die verabreichten Dosen aufgrund des tatsächlichen Körpergewichts berechnet wurden.

Verbrennungen

Von Patienten mit Verbrennungen ist bekannt, dass diese eine Resistenz gegen nicht depolarisierende neuromuskuläre Blocker entwickeln. Es wird empfohlen, die Dosierung entsprechend der Wirkung einzustellen.

Zustände, die zur Wirkungssteigerung von Esmeron führen können

Hypokaliämie (z. B. nach starkem Erbrechen, Diarrhoe und Therapie mit Diuretika), Hypermagnesiämie, Hypokalzämie (nach Massentransfusion), Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperkapnie, Kachexie. Schwere Störungen des Elektrolythaushalts, veränderter Blut-pH oder Dehydratation sollten daher möglichst korrigiert werden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Arzneimittel beeinflussen das Ausmaß und/oder die Dauer der Wirkung nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker:

Wirkung anderer Arzneimittel auf Esmeron

Wirkungssteigerung

- Halogenierte flüchtige Anästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade durch Esmeron. Die Wirkung zeigt sich nur bei der Erhaltungstherapie (siehe Abschnitt 4.2). Die Umkehrung des Blocks mit Acetylcholinesteraseinhibitoren kann vermindert sein.
- Vorangegangene Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Langzeitanwendung von Kortikosteroiden und Esmeron in der Intensivmedizin kann zu einer verlängerten neuromuskulären Blockade oder Myopathie führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Andere Medikamente:

- Antibiotika: Aminoglykoside, Lincosamide und Polypeptid-Antibiotika, Acylamin-Penizilline.
- Diuretika, Chinidin und sein Isomer Chinin, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker, Lithiumsalze.
- Lokalanästhetika (Lidocain i. v., epidural verabreichtes Bupivacain) und Gabe von Phenytoin oder Betablockern.

Nach postoperativer Verabreichung von Antibiotika wie Aminoglykoside, Lincosamid, Polypeptide und Acylamin-Penizillin sowie von Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen wurde über Rekurarisation berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungsabschwächung

- Vorherige chronische Verabreichung von Phenytoin oder Carbamazepin.
- Proteaseinhibitoren (Gabexat, Ulinastatin).

Unterschiedliche Wirkung

- Die Verabreichung anderer nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker zusammen mit Esmeron kann abhängig von Verabreichungsart und vom verwendeten neuromuskulären Blocker zu einer Abschwächung oder Verstärkung des neuromuskulären Blocks führen.
- Die Gabe von Suxamethonium nach der Verabreichung von Esmeron kann die neuromuskuläre Blockade durch Esmeron verstärken oder abschwächen.

Wirkung von Esmeron auf andere Arzneimittel

Eine Kombination von Esmeron mit Lidocain kann zu einem schnelleren Wirkungseintritt von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Die oben angeführten Wechselwirkungen für Erwachsene und speziellen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch für pädiatrische Patienten beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Esmeron liegen keine Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkung während Schwangerschaft, embryonaler/fetaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung schließen. Bei der Verabreichung von Esmeron an schwangere Frauen ist Vorsicht geboten.

Kaiserschnitt

Bei Patientinnen mit Kaiserschnitt kann Esmeron als Teil der Blitzeinleitungstechnik angewandt werden, sofern keine Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind und eine ausreichend hohe Anästhetikadosis verabreicht wurde, oder nach einer mit Suxamethonium durchgeführten Intubation. Esmeron in Dosen von $0,6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ hat sich bei Gebärenden, bei denen ein Kaiserschnitt durchgeführt wird, als sicher erwiesen. Esmeron beeinflusst weder den Apgarwert, noch den Muskeltonus des Feten, noch seine kardiorespiratorische Umstellung. Die Untersuchung von Blut aus den Umbilicalgefäßen hat gezeigt, dass die plazentare Passage von Rocuroniumbromid sehr gering ist und nicht ausreicht, um beim Neugeborenen unerwünschte Wirkungen hervorzurufen.

Hinweis 1: Dosen von 1,0 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid wurden während der Blitzeinleitung der Anästhesie untersucht, nicht aber bei Patientinnen mit Kaiserschnitt. Aus diesem Grund wird für diese Patientengruppe eine Dosis von 0,6 mg.kg⁻¹ empfohlen.

Hinweis 2: Die Aufhebung des durch neuromuskuläre Blocker induzierten neuromuskulären Blocks kann bei Patientinnen, die Magnesiumsalze in der Schwangerschaft erhalten, gehemmt oder unbefriedigend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Deshalb sollte bei diesen Patientinnen die Esmeron Dosis verringert und entsprechend der Zuckungsreaktion eingestellt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Esmeron in die Muttermilch übertritt. In Tierstudien fanden sich unbedeutende Mengen von Esmeron in der Muttermilch. Esmeron sollte stillenden Frauen nur verabreicht werden, wenn es der behandelnde Arzt nach Risikoabwägung für indiziert hält. Es wird empfohlen nach der Verabreichung einer Einzeldosis für einen Zeitraum von fünf Eliminationshalbwertszeiten von Rocuronium, d.h. für etwa 6 Stunden, nicht zu stillen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da Esmeron als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose angewendet wird, müssen für ambulante Patienten die nach Allgemeinnarkose üblichen Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zu den üblichen Nebenwirkungen gehören Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle, Änderungen der Vitalzeichen und verlängerter neuromuskulärer Block. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen nach Markteinführung sind anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und damit verbundene Symptome. Siehe auch die nach der Tabelle angeführten Erklärungen.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100, <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)

Selten (≥1/10.000, <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000),

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA Systemorganklasse	Bevorzugte Termini ¹		
	Gelegentlich/selten ²	Sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Hypersensitivität Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	
Augenerkrankungen			Mydriasis ^{2,3} Pupillenstarre ^{2,3}
Herzerkrankungen	Tachykardie*		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock Flush	
Erkrankungen der		Bronchospasmus	

Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Angioneurotisches Ödem Urticaria Hautausschlag Erythem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelschwäche ⁴ Steroidbedingte Myopathie ⁴	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittelunwirksamkeit Verminderte Arzneimittel-/Therapiewirkung Erhöhte Arzneimittel-/Therapiewirkung Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle	Ödeme im Gesicht	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerter neuromuskulärer Block Verzögerte Erholung nach Anästhesie	Anästhesiebedingte Atemwegskomplikationen	

¹ Die Häufigkeit wird aufgrund von Berichten nach Markteinführung und Daten aus der allgemeinen Literatur berechnet.

² Daten nach Markteinführung können keine genauen Zahlen zur Häufigkeit geben. Aus diesem Grund gibt es nur zwei anstelle von fünf Kategorien zur Häufigkeit.

³ In Zusammenhang mit einer möglichen Erhöhung der Durchlässigkeit oder Beeinträchtigung der Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS).

⁴ Nach Langzeitanwendung in der Intensivmedizin.

***Kinder und Jugendliche**

Eine Metaanalyse von 11 klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten (n=704) mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) zeigte, dass als Nebenwirkung Tachykardie mit einer Häufigkeit von 1,4% auftrat.

Anaphylaxie

Sehr selten wurde über schwere anaphylaktische Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker einschließlich Esmeron berichtet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind Bronchospasmen, kardiovaskuläre Manifestationen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps - Schock) und Reaktionen der Haut (z. B. Angioödem, Urticaria). Diese Reaktionen waren in einigen Fällen tödlich. Aufgrund des möglichen Schweregrades dieser Reaktionen sollte immer vom Eintreten solcher Reaktionen ausgegangen und die nötigen Vorkehrungen getroffen werden.

Da neuromuskuläre Blocker bekanntlich sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung induzieren können, ist bei der Verabreichung dieser Arzneimittel immer zu beachten, dass Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder allgemeine histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen (siehe auch Anaphylaxie oben) auftreten können.

In klinischen Studien wurde nach rascher Bolusgabe von 0,3-0,9 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid nur ein geringfügiger Anstieg der mittleren Plasmahistaminspiegel beobachtet.

Verlängerter neuromuskulärer Block

Die häufigsten Nebenwirkungen auf nicht depolarisierende neuromuskuläre Blocker bestehen in der verlängerten pharmakologischen Wirkdauer des Arzneimittels. Dies kann von einer Skelettmuskelschwäche bis zu einer tiefen und verlängerten Skelettmuskellähmung reichen, die zu Ateminsuffizienz oder Apnoe führt.

Myopathie

Nach der Anwendung verschiedener neuromuskulärer Blocker in der Intensivmedizin wurde in Kombination mit Kortikosteroiden (siehe Abschnitt 4.4) über Myopathie berichtet.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Von Schmerzen bei der Injektion während der Blitzeinleitung der Anästhesie wurde berichtet, besonders wenn der Patient das Bewusstsein noch nicht vollständig verloren hat und bei der Einleitung Propofol angewendet wurde. In klinischen Studien wurde Injektionsschmerz bei 16% der Patienten beobachtet, die einer Blitzeinleitung mit Propofol unterzogen wurden und bei weniger als 0,5% der Patienten mit einer Blitzeinleitung unter Fentanyl und Thiopental.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, ÖSTERREICH Fax: +43 (0) 50 555 36207 <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung und verlängerten Muskelrelaxation sollte der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden. In dieser Situation gibt es zwei Möglichkeiten zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade: (1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung der intensiven (profunden) und tiefen Blockade verwendet werden. Die zu verabreichende Dosis von Sugammadex hängt von der Tiefe der neuromuskulären Blockade ab. (2) Zu Beginn der Spontanerholung kann ein Acetylcholinesterase-Hemmer (z. B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex in ausreichender Dosis verabreicht werden. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterase-Hemmers die muskelrelaxierende Wirkung von Esmeron nicht aufgehoben wird, muss die Beatmung fortgesetzt werden, bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterase-Hemmern können gefährlich sein.

In Tierstudien trat eine schwere Depression der Herzkreislauffunktion, die schließlich zum Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von 750 x ED₉₀ (135 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid) gegeben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel
ATC-Code: M03AC09

Wirkmechanismus

Esmeron (Rocuroniumbromid) ist ein mittellang wirkendes, nicht depolarisierendes Muskelrelaxans mit raschem Wirkungseintritt, das alle typischen pharmakologischen Wirkungen dieser Arzneimittelsklasse (curarewirksame Gruppe) besitzt. Es hat eine kompetitive Wirkung im Bereich der cholinergischen Nikotinrezeptoren an der motorischen Endplatte. Dieser Effekt wird durch Acetylcholinesterase-Hemmer wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED90 (die erforderliche Dosis, um Zuckungsreaktionen des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90% zu unterdrücken) während der intravenösen Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid. Die ED95 bei Säuglingen/Kleinkindern ist geringer als bei Erwachsenen und Kindern (0,25, 0,35 bzw. 0,40 mg.kg⁻¹).

Die klinische Wirkungsdauer (Dauer bis zum Erreichen einer Spontanerholung von 25% der Kontrollzuckung) beträgt bei einer Dosis von 0,6 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid 30-40 Minuten. Die Gesamtwirkdauer (Zeit der Spontanerholung auf 90% der Kontrollzuckung) beläuft sich auf 50 Minuten. Die mittlere Dauer der Spontanerholung der Zuckung von 25% auf 75% (Erholungsindex) beträgt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid 14 Minuten. Bei geringeren Dosen von 0,3-0,45 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid (1-1½ x ED90) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg.kg⁻¹ beträgt die klinische Wirkdauer 110 Minuten.

Intubation während Routineanästhesie

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe einer Dosis von 0,6 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid (2 x ED90 während der Anästhesie) bestehen bei fast allen Patienten ausreichende Bedingungen für die Intubation, bei 80% sind die Intubationsbedingungen ausgezeichnet. Innerhalb von 2 Minuten ist eine für alle Anwendungsgebiete ausreichende Muskelrelaxation erreicht. 90 Sekunden nach Verabreichung von 0,45 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid bestehen akzeptable Intubationsbedingungen.

Blitzeinleitung

Während einer Blitzeinleitung der Anästhesie mit 1,0 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid unter Propofol oder Fentanyl/Thiopental werden bei 93% bzw. 96% der Patienten innerhalb von 60 Sekunden geeignete Intubationsbedingungen erreicht, bei 70% sind die Bedingungen ausgezeichnet. Die klinische Wirkdauer nach dieser Dosis beträgt etwa eine Stunde; innerhalb dieser Zeit kann der neuromuskuläre Block sicher antagonisiert werden. Nach einer Dosis von 0,6 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid werden innerhalb von 60 Sekunden bei 81% bzw. 75% der Patienten während einer Blitzeinleitung unter Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen erreicht.

Kinder und Jugendliche

Die mittlere Anschlagszeit bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg.kg⁻¹ ist geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich innerhalb der Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Anschlagszeit bei Neugeborenen und Jugendlichen (1,0 Min.) geringfügig länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 und 0,8 Min.). Die Dauer der Blockade und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern in der Regel kürzer als bei Säuglingen und Erwachsenen. Ein Vergleich innerhalb der Altersgruppen zeigte, dass die Zeit bis zum Wiederauftreten von T₃ im Durchschnitt bei Neugeborenen und Säuglingen verlängert war (56,7 und 60,7 Min.), wenn sie mit Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen verglichen wurde (45,4, 37,6 und 42,9 Min.).

Mittlere (SD) Anschlagzeit und Wirkdauer nach 0,6 mg/kg initialer Rocuronium Intubationsdosis* während einer Sevofluran/Lachgas und Isofluran/Lachgas- (Erhaltungs-) Anästhesie bei pädiatrischen Patienten

	Zeit zum Erreichen des maximalen Blocks** (Min)	Zeit bis zum Wiederauftreten des T3** (Min)
Neugeborene (0 - 27 Tage) N = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) N = 9
Säuglinge (28 Tage – 2 Monate) N= 11	0,44 (0,19) n = 10	60,71 (16,52)
Kleinkinder (3 – 23 Monate) N = 28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) N = 27
Kinder (2 – 11 Jahre) N = 34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Jugendliche (12 – 17 Jahre)	0,98 (0,38)	42,90 (15,83)

		N = 30
--	--	--------

*Rocuronium-Dosis verabreicht innerhalb von 5 Sekunden

** Kalkuliert ab dem Ende der Verabreichung der Rocuronium Intubationsdosis

Geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Nierenversagen

Die Wirkdauer bei Erhaltungsdosen von 0,15 mg.kg⁻¹ Rocuroniumbromid kann unter Sevofluran-, Desfluran- oder Isoflurannarkose bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Nierenerkrankungen etwas länger (etwa 20 Minuten) sein als bei Patienten ohne Schädigung der exkretorischen Organfunktionen unter intravenöser Anästhesie (etwa 13 Minuten) (siehe Abschnitt 4.2). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosierung in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Intensivmedizin

Bei der Dauerinfusion in der Intensivmedizin hängt die Erholungszeit der Vierfach (TOF)-Ratio von 0,7 vom Ausmaß des Blocks am Ende der Infusion ab. Nach einer Dauerinfusion von 20 Stunden oder länger beträgt das Zeitintervall zwischen der Rückkehr des T₂ bei der Vierfach (TOF)-Stimulation und der Wiederherstellung der Vierfach (TOF)-Ratio von 0,7 im Mittel ungefähr 1,5 (1-5) Stunden bei Patienten ohne multiplem Organversagen und 4 (1-25) Stunden bei Patienten mit multiplem Organversagen.

Kardiovaskuläre Operationen

Bei für eine kardiovaskuläre Operation vorgesehenen Patienten sind die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen bei Eintritt der maximalen Blockade nach 0,6-0,9 mg.kg⁻¹ Esmeron eine leichte, klinisch unbedeutende Zunahme der Herzfrequenz um bis zu 9% und ein Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks um bis zu 16% der Kontrollwerte.

Aufhebung des neuromuskulären Blocks

Die Wirkung von Rocuronium kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterase-Hemmer (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) antagonisiert werden. Sugammadex kann zur routinemäßigen Aufhebung (bei 1-2 PTCs bis zum Wiederauftreten von T₂) oder sofortigen Aufhebung (3 Minuten nach Gabe von Rocuroniumbromid) verabreicht werden. Acetylcholinesterase-Hemmer können bei Wiederauftreten von T₂ oder den ersten klinischen Anzeichen der Erholung verabreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach intravenöser Gabe einer Bolusdosis Rocuroniumbromid zeigt die Plasmakonzentration drei exponentielle Phasen. Bei gesunden Patienten beträgt die mittlere (95% CI) Eliminationshalbwertszeit 73 (66-80) Minuten, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady State Bedingungen 203 (193-214) ml.kg⁻¹ und die Plasmaclearance 3,7 (3,5-3,9) ml.kg⁻¹.min⁻¹.

Elimination

Rocuronium wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Ausscheidung im Urin erreicht innerhalb von 12-24 Stunden 40%. Nach Injektion von radioaktiv markiertem Rocuroniumbromid erfolgt die Ausscheidung der radioaktiven Markierung im Durchschnitt nach 9 Tagen zu 47% im Urin und 43% in den Faeces. Ungefähr 50% wird als Ausgangsverbindung wiedergefunden.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid bei pädiatrischen Patienten (n=146) im Alter von 0 bis 17 Jahre wurde unter Anwendung einer Populations-Pharmakokinetik Analyse aus zwei klinischen Studien unter Sevofluran (Induktion) und Isofluran/Stickstoffoxid (Erhaltung) bewertet. Alle pharmakokinetischen Parameter verhielten sich linear zum Körpergewicht. Dies wurde durch eine ähnliche Clearance gezeigt (l.h⁻¹.kg⁻¹). Das Verteilungsvolumen

(l.kg⁻¹) und die Eliminationshalbwertszeit (h) sinken mit dem Alter (Jahre). Die pharmakokinetischen Parameter typischer pädiatrischer Patienten innerhalb der Altersgruppe werden wie folgt zusammengefasst:

Geschätzte PK Parameter (mittlere [SD]) von Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten während Sevofluran und Lachgas (Induktions-) und Isofluran/Lachgas (Erhaltungs-Anästhesie)					
PK Parameter	Reife Neugeborene (0-27 Tage)	Säuglinge (28 Tage bis 2 Monate)	Kleinkinder (3-23 Monate)	Kinder (2-11 Jahre)	Jugendliche (12-17 Jahre)
CL (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Verteilungs = volumen im Steady State (l/kg ⁻¹)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t _{1/2} β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Nierenversagen

In kontrollierten Studien war die Plasmaclearance bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Nierenversagen herabgesetzt, allerdings wurde in den meisten Studien kein statistisch signifikanter Wert erreicht. Bei Patienten mit Lebererkrankung ist die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit mit 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasmaclearance um 1 ml.kg⁻¹.min⁻¹ reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

Intensivpatienten

Wird eine Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung 20 Stunden oder länger verabreicht, dann ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit und das mittlere (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady State Bedingungen erhöht. In kontrollierten Studien wurden große Schwankungen zwischen Patienten festgestellt, die von Art und Ausmaß des (multiplen) Organversagens und von individuellen Eigenschaften der Patienten abhängig waren. Bei Patienten mit multiplem Organversagen wurde eine mittlere (± SD) Eliminationshalbwertszeit von 21,5 (±3,3) Stunden, ein (scheinbares) Verteilungsvolumen unter Steady State Bedingungen von 1,5 (± 0,8) l.kg⁻¹ und eine Plasmaclearance von 2,1 (± 0,8) ml.kg⁻¹.min⁻¹ festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Es gibt kein Tiermodell zur Simulierung der üblicherweise sehr komplexen klinischen Situation des Patienten in der Intensivmedizin. Aus diesem Grund stützen sich die Daten zur Sicherheit von Esmeron, wenn es zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivmedizin angewendet wird, vor allem auf Ergebnisse aus klinischen Studien.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat (zur pH Korrektur)
Natriumchlorid
Essigsäure (zur pH Korrektur)
Gereinigtes Wasser

Es wird kein Konservierungsmittel verwendet.

6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische Inkompatibilitäten wurden für Esmeron dokumentiert, wenn es Lösungen mit den folgenden Arzneimitteln zugesetzt wurde: Amphotericin, Amoxicillin, Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Methohexital, Methylprednisolon, Prednisolon-Natriumsuccinat, Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin. Esmeron ist auch nicht kompatibel mit Intralipid.

Esmeron darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Wenn Esmeron in derselben Infusionsleitung verabreicht wird wie andere Arzneimittel ist es wichtig, diese Infusionsleitung zwischen der Verabreichung von Esmeron und Arzneimitteln, für die die Inkompatibilität mit Esmeron nachgewiesen oder eine Kompatibilität mit Esmeron nicht untersucht wurde, entsprechend zu spülen (z. B. mit 0,9% NaCl).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Esmeron ist 3 Jahre haltbar, wenn es unter den vorgeschriebenen Lagerungsbedingungen aufbewahrt wird (siehe „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung“). Esmeron kann bis zu dem auf der Verpackung und dem Etikett der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatum verwendet werden. Da Esmeron keine Konservierungsmittel enthält, sollte die Lösung sofort nach dem Öffnen der Durchstechflasche verwendet werden.

Wird Esmeron mit Infusionsflüssigkeiten (siehe Abschnitt 6.6) verdünnt, ist das Produkt 72 Stunden bei 30°C chemisch und physikalisch stabil. Vom mikrobiologischen Standpunkt sollte das verdünnte Produkt sofort verwendet werden. Ist dies nicht der Fall, liegt die Verantwortung für Lagerungszeit und -bedingungen vor der Anwendung beim Anwender. Die Haltbarkeit ist in diesem Fall normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C bis 8°C gegeben, außer die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C-8°C).

Das Produkt kann außerhalb des Kühlschranks bei Temperaturen bis zu 30°C für maximal 3 Monate gelagert werden. Das Produkt kann während der 36-monatigen Haltbarkeitsdauer jederzeit in den Kühlschrank gelegt und wieder herausgenommen werden, aber die Gesamtlagerzeit außerhalb des Kühlschranks darf 3 Monate nicht überschreiten. Die Aufbewahrungsdauer darf das angegebene Ablaufdatum nicht überschreiten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Esmeron 50 mg = 5 ml

10 Durchstechflaschen (Glastyp I mit Gummistopfen aus Halogen-Butyl-Kautschuk) zu je 50 mg Rocuroniumbromid.

Esmeron 100 mg = 10 ml

10 Durchstechflaschen (Glastyp I mit Gummistopfen aus Halogen-Butyl-Kautschuk) zu je 100 mg Rocuroniumbromid.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Um eine Fragmentierung des Gummistopfens zu vermeiden, wird für die Entnahme die Anwendung einer 21G (0,8 mm) Nadel (oder kleiner) empfohlen. Es ist außerdem darauf zu achten, dass die Injektionsnadel senkrecht zur Durchstechflasche, durch die Mitte des Gummistopfens eingeführt wird.

Es wurden Kompatibilitätsstudien mit folgenden Infusionsflüssigkeiten durchgeführt. Bei nominalen Konzentrationen von 0,5 mg/ml und 2,0 mg/ml erwies sich Esmeron als kompatibel mit 0,9% NaCl-Lösung, 5% Glucose-Lösung, 5% Glucose in NaCl-Lösung, Wasser für Injektionszwecke, Ringer-Laktat-Lösung und Haemaccel. Die Verabreichung sollte unmittelbar nach dem Vermischen erfolgen und spätestens nach 24 Stunden beendet sein. Unverbrauchte Lösungen sind zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H., Wien
E-Mail: dpoc_austria@merck.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-21548

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.Juli 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.Mai 2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2022

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig