

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuroniumbromid Kabi 10 mg/ml Injektionslösung/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung/Infusionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Jede Durchstechflasche mit 5 ml enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Jede Durchstechflasche mit 10 ml enthält 100 mg Rocuroniumbromid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 5 ml Durchstechflasche enthält 0,72 mmol (oder 16,7 mg) Natrium.

Jede 10 ml Durchstechflasche enthält 1,44 mmol (oder 33,4 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung/Infusionslösung

Klare, farblose bis blass bräunlich-gelbe Lösung.

pH-Wert der Lösung: 2,8 bis 3,2

Osmolalität: 270 - 330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuroniumbromid Kabi ist indiziert bei Erwachsenen und Kindern (reife Neugeborene bis Jugendliche [0 bis < 18 Jahre]) als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose zur Erleichterung der trachealen Intubation während der routinemäßigen Einleitung und zur Relaxation der Skelettmuskulatur bei Operationen. Bei Erwachsenen ist Rocuroniumbromid Kabi ebenfalls indiziert für die Erleichterung der trachealen Intubation während einer Blitzeinleitung und als Hilfsmittel auf Intensivstationen (z. B. zur Erleichterung der Intubation), für kurzzeitigen Einsatz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Rocuroniumbromid darf nur von Fachkräften, die mit der Anwendung von neuromuskulären Blockern vertraut sind, verabreicht werden. Die für eine endotracheale Intubation und künstliche Beatmung erforderliche Ausrüstung und Mitarbeiter müssen zum sofortigen Einsatz verfügbar sein.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern muss die Dosis von Rocuroniumbromid individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden. Die Art der Anästhesie, die voraussichtliche Operationsdauer, die Art der Sedierung und die voraussichtliche Dauer der künstlichen Beatmung, die möglichen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die gleichzeitig angewendet werden und der Zustand des Patienten sollten bei der Festlegung der Dosis berücksichtigt werden. Die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungstechnik zur Beurteilung der neuromuskulären Blockade und der Erholungszeit wird empfohlen.

Inhalationsanästhetika potenzieren die neuromuskuläre Blockadewirkung von Rocuroniumbromid. Im Verlauf einer Anästhesie wird diese Potenzierung klinisch relevant, wenn Inhalationsanästhetika im Gewebe eine bestimmte Konzentration erreicht haben. Aus diesem Grund sollte während länger dauernder Eingriffe unter Inhalationsanästhesie (länger als 1 Stunde) die Anpassung der Dosen dahingehend erfolgen, dass geringere Erhaltungsdosen in größeren Intervallen gegeben werden oder eine niedrigere Infusionsgeschwindigkeit von Rocuroniumbromid gewählt wird (siehe Abschnitt 4.5).

Bei erwachsenen Patienten können die folgenden Dosierungsempfehlungen als allgemeine Richtlinie für die endotracheale Intubation und Muskelrelaxation bei kurzen oder lang dauernden operativen Eingriffen und zur Anwendung in der Intensivmedizin dienen.

Operative Maßnahmen

Tracheale Intubation:

Die Standard-Intubationsdosis während einer routinemäßigen Anästhesie beträgt 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Diese Dosis führt bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden zu adäquaten Intubationsbedingungen. Zur Erleichterung der Intubation bei einer Blitzeinleitung der Anästhesie wird eine Dosis von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht empfohlen. Hierdurch werden ebenfalls bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden adäquate Intubationsbedingungen erreicht. Wird eine Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht zur Blitzeinleitung der Anästhesie verwendet, wird empfohlen, den Patienten 90 Sekunden nach Anwendung von Rocuroniumbromid zu intubieren.

Höhere Dosierung:

Sollte bei einzelnen Patienten ein Grund für die Auswahl höherer Dosen vorliegen, gibt es aus klinischen Studien keine Hinweise, dass die Anwendung von Initialdosen von bis zu 2 mg/kg Rocuroniumbromid mit einer erhöhten Häufigkeit oder Schweregrad unerwünschter kardiovaskulärer Nebenwirkungen verbunden ist. Die Anwendung dieser hohen Dosen von Rocuroniumbromid verkürzt die Anschlagzeit und verlängert die Wirkungsdauer (siehe Abschnitt 5.1).

Erhaltungsdosis:

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Bei länger dauernder Inhalationsanästhesie sollte die Erhaltungsdosis auf 0,075 - 0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht reduziert werden.

Die Erhaltungsdosen sollten vorzugsweise verabreicht werden, wenn die Zuckungsamplitude wieder 25% der Kontrollzuckungsamplitude erreicht hat oder wenn 2 bis 3 Reizantworten auf eine Train-of-four-Stimulation (TOF) vorhanden sind.

Dauerinfusion:

Wenn Rocuroniumbromid als Dauerinfusion verabreicht wird, wird empfohlen, eine Initialdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht zu verabreichen und die Dauerinfusion einzuleiten, sobald die neuromuskuläre Blockade sich zu erholen beginnt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte so eingestellt werden, dass eine Zuckungsamplitude von 10 % der Kontrollzuckungsamplitude oder 1 bis 2 Reizantworten auf eine Train-of-Four-Stimulation aufrechterhalten bleiben.

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsgeschwindigkeit, um die neuromuskuläre Blockade auf diesem Niveau zu halten, unter intravenöser Anästhesie 0,3 - 0,6 mg/kg/h. Unter Inhalationsanästhesie liegt die Infusionsgeschwindigkeit zwischen 0,3 und 0,4 mg/kg/h.

Eine kontinuierliche Überwachung der neuromuskulären Blockade ist unbedingt notwendig, da die erforderliche Infusionsgeschwindigkeit von Patient zu Patient variiert und von der angewandten Anästhesiemethode abhängt.

Dosierung bei schwangeren Patientinnen:

Bei Patientinnen, die einem Kaiserschnitt unterzogen werden sollen, wird empfohlen, nur eine Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht zu verabreichen, da eine Dosis von 1,0 mg/kg bei dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

Eine Aufhebung der neuromuskulären Blockade, die durch neuromuskuläre Blocker induziert wurde, kann bei Patientinnen, die aufgrund einer Schwangerschaftstoxikose Magnesiumsalze erhalten, gehemmt oder unzureichend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Daher sollte bei diesen Patientinnen die Rocuronium-Dosis verringert und genau nach der Reizantwort eingestellt werden.

Für weitere Informationen siehe auch Abschnitt 4.6.

Kinder und Jugendliche:

Bei Neugeborenen (0 - 27 Tage), Säuglingen (28 Tage bis $\leq$ 2 Monate), Kleinkindern (3 Monate bis 23 Monate), Kindern (2 bis 11 Jahre) und Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) ist die empfohlene Dosis zur Intubation bei einer Routineanästhesie sowie die Erhaltungsdosis ähnlich der Dosis für Erwachsene. Die Wirkdauer einer einzelnen Intubationsdosis bei Neugeborenen und Säuglingen ist jedoch länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1). Zur Dauerinfusion bei pädiatrischen Patienten gelten, mit Ausnahme von Kindern (2 - 11 Jahre), die gleichen Infusionsgeschwindigkeiten wie bei Erwachsenen. Für Kinder im Alter von 2 - 11 Jahren können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Demnach werden für Kinder (2 - 11 Jahre) dieselben initialen Infusionsgeschwindigkeiten empfohlen wie für Erwachsene, sie sollten so angepasst werden, dass während der operativen Maßnahme eine Zuckungsamplitude von

10 % der Kontrollzuckungsamplitude oder 1 oder 2 Reizantworten auf eine Train-of-four-Stimulation aufrecht erhalten bleiben.

Zur Blitzeinleitung bei pädiatrischen Patienten mit Rocuroniumbromid liegen nur begrenzt Erfahrungen vor. Rocuroniumbromid wird zur Erleichterung der trachealen Intubationsbedingungen zur Blitzeinleitung bei pädiatrischen Patienten daher nicht empfohlen.

Dosierung bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankung und/oder Niereninsuffizienz:

Die Standard-Intubationsdosis für geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankung und/oder Niereninsuffizienz bei einer Routineanästhesie beträgt 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Zur Blitzeinleitung sollte bei Patienten, bei denen eine längere Wirkungsdauer zu erwarten ist, eine Dosis von 0,6 mg pro kg Körpergewicht erwogen werden, adäquate Intubationsbedingungen werden jedoch möglicherweise 90 Sekunden nach Verabreichung von Rocuroniumbromid nicht erreicht.

Unabhängig von der verwendeten Anästhesietechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für diese Patienten 0,075 - 0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht und die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 0,3 - 0,4 mg/kg/h (siehe Dauerinfusion) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Dosierung bei übergewichtigen und adipösen Patienten:

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

Intensivmedizinische Maßnahmen

Tracheale Intubation

Zur trachealen Intubation sollte dieselbe Dosis wie oben unter operative Maßnahmen beschrieben verwendet werden.

Anwendung

Rocuroniumbromid wird intravenös (i. v.) entweder als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion angewendet (weitere Informationen siehe auch Abschnitt 6.6).

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

4.3. Gegenanzeigen

Rocuroniumbromid ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Rocuroniumbromid oder das Bromid-Ion oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Rocuroniumbromid 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 Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung angewendet wird.

Im Falle von Intubationsschwierigkeiten, die eine sofortige Aufhebung der durch Rocuronium ausgelösten neuromuskulären Blockade erforderlich machen, sollte die Verwendung von Sugammadex in Betracht gezogen werden.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern wurde für Rocuronium eine residuale neuromuskuläre Blockade angegeben. Zur Vermeidung von Komplikationen, die aus dieser residualen neuromuskulären Blockade folgen, wird empfohlen, erst dann zu extubieren, wenn sich der Patient ausreichend von der neuromuskulären Blockade erholt hat. Geriatrische Patienten (65 Jahre oder älter) können ein erhöhtes Risiko für eine residuale neuromuskuläre Blockade haben. Weitere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer residualen neuromuskulären Blockade führen könnten (wie Arzneimittel-Wechselwirkungen oder Gesundheitszustand des Patienten), sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Falls nicht im Rahmen der standardmäßigen klinischen Praxis eingesetzt, sollte die Verwendung eines Präparats, das die Wirkung aufhebt (wie Sugammadex oder Acetylcholinesterasehemmer), erwogen werden, insbesondere, wenn eine größere Wahrscheinlichkeit dafür besteht, dass eine anhaltende Curarisierung eintritt. Es ist von wesentlicher Bedeutung, sich zu vergewissern, dass der Patient spontan, tief und regelmäßig atmet, bevor der Patient nach einer Narkose den Operationssaal verlässt.

Es wurden hohe Raten von Kreuzallergien zwischen neuromuskulären Blockern berichtet. Daher sollte, wenn möglich, vor der Gabe von Rocuroniumbromid Kabi eine Überempfindlichkeit gegen andere neuromuskuläre Blocker ausgeschlossen werden. Rocuroniumbromid Kabi sollte bei empfindlichen Patienten nur angewendet werden, wenn es absolut notwendig ist. Patienten, bei denen eine Überempfindlichkeitsreaktion unter Vollnarkose auftritt, sollten daraufhin auf Überempfindlichkeit gegen andere neuromuskuläre Blocker getestet werden.

Dosierungen von mehr als 0,9 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht können die Herzfrequenz steigern; diese Wirkung könnte der Bradykardie entgegenwirken, die durch andere Anästhetika oder durch Vagusstimulation ausgelöst wird.

Im Allgemeinen wurde über eine verlängerte Paralyse und/oder Skelettmuskelschwäche nach langfristiger Anwendung von neuromuskulären Blockern auf der Intensivstation berichtet. Um dazu beizutragen, eine mögliche Verlängerung der neuromuskulären Blockade und/oder Überdosierung zu vermeiden, wird dringend empfohlen, die neuromuskuläre Übertragung während der Anwendung von neuromuskulären Blockern zu überwachen. Zudem sollten die Patienten eine adäquate Analgesie und Sedierung erhalten.

Weiterhin sollten neuromuskuläre Blocker nach der Wirkung individuell auf den jeweiligen Patienten eingestellt werden. Das sollte nur durch oder unter Aufsicht erfahrener Ärzte erfolgen, die mit den Wirkungen des Arzneimittels und den geeigneten neuromuskulären Überwachungstechniken vertraut sind.

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 auslösender Faktor einer malignen Hyperthermie ist. Im Rahmen der Arzneimittelüberwachung wurden nach Markteinführung seltene Fälle einer malignen Hyperthermie unter Rocuroniumbromid beobachtet, ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht nachgewiesen.

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.

Rocuronium darf erst dann verabreicht werden, wenn die durch Suxamethonium hervorgerufene neuromuskuläre Blockade vollständig abgeklungen ist.

Folgende Gesundheitszustände können die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Rocuroniumbromid beeinflussen:

Erkrankungen der Leber und/oder Gallenwege und Niereninsuffizienz

Rocuroniumbromid wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Daher 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 Dosierungen von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht beobachtet.

Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödeme, die zu einem größeren Verteilungsvolumen führen, können zu einem langsameren Wirkungseintritt beitragen. Die Wirkdauer kann auch aufgrund einer reduzierten Plasmaclearance verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere neuromuskuläre Blocker sollte Rocuroniumbromid bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung oder nach Poliomyelitis nur mit äußerster Vorsicht verwendet werden, da die Reaktion auf neuromuskuläre Blocker bei diesen Patienten stark verändert sein kann. Das Ausmaß und die Art dieser Veränderung können erheblich variieren. Bei Patienten mit Myasthenia gravis oder mit myasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) haben kleine Dosen Rocuroniumbromid manchmal ausgeprägte Wirkungen, Rocuroniumbromid sollte dann nach der Reizantwort eingestellt werden.

Hypothermie

Bei Operationen unter Hypothermie ist die neuromuskuläre Blockadewirkung von Rocuroniumbromid verstärkt und die Wirkungsdauer verlängert.

Adipositas

Wie andere neuromuskuläre Blocker kann Rocuroniumbromid bei adipösen Patienten eine längere Wirkungsdauer haben und die Spontanerholung kann verlängert sein, wenn Dosen verabreicht werden, die auf Basis des tatsächlichen Körpergewichts berechnet wurden.

Verbrennungen

Es ist bekannt, dass Patienten mit Verbrennungen eine Resistenz gegen nicht depolarisierende neuromuskuläre Blocker entwickeln. Es wird empfohlen, die Dosis nach der Reizantwort einzustellen.

Zustände, die die Wirkung von Rocuroniumbromid steigern können

Hypokaliämie (z. B. nach starkem Erbrechen, Diarrhoe oder Diuretika-Therapie), Hypermagnesiämie, Hypokalzämie (nach Massentransfusionen), Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperkapnie und Kachexie.

Schwere Störungen des Elektrolythaushalts, veränderter Blut-pH oder Dehydratation sollten daher möglichst korrigiert werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 3,3 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,17 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Rocuroniumbromid

Wirkungssteigerung:

- Halogenierte volatile Anästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade durch Rocuroniumbromid. Die Wirkung zeigt sich nur bei der Erhaltungstherapie (siehe Abschnitt 4.2). Die Umkehrung des Blocks mit Acetylcholinesteraseinhibitoren kann vermindert sein.
- Vorangegangene Intubation mit Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Hohe Dosen von: Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Gammahydroxybutyrat, Etomidat und Propofol.
- Andere nicht depolarisierende neuromuskuläre Blocker.
- Vorherige Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuroniumbromid auf der Intensivstation kann zu einer längeren Dauer der neuromuskulären Blockade oder zu einer Myopathie führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Andere Arzneimittel:

- Antibiotika: Aminoglycosid-Antibiotika, Lincosamide (z. B. Lincomycin und Clindamycin), Polypeptid-Antibiotika, Acylamino-Penicilline, Tetracycline, hohe Dosen Metronidazol.
- Diuretika, Thiamin, MAO-Hemmer, Chinidin und sein Isomer Chinin, Protamin, Adrenorezeptorenblocker, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker, Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain i. v., Bupivacain epidural) und akute Gabe von Phenytoin oder Betablockern.

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

Wirkungsabschwächung:

- Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin, Aminopyridinderivate
- Vorherige Daueranwendung von Kortikosteroiden, Phenytoin oder Carbamazepin
- Noradrenalin, Azathioprin (nur vorübergehende und begrenzte Wirkung), Theophyllin, Calciumchlorid, Kaliumchlorid.
- Proteasehemmer (Gabexat, Ulinastatin)

Variable Wirkung:

Eine Anwendung anderer nicht-depolarisierender neuromuskulärer Blocker gemeinsam mit Rocuroniumbromid kann zu einer Abschwächung oder Verstärkung der neuromuskulären Blockade führen, abhängig von der Reihenfolge der Anwendung und des verwendeten neuromuskulären Blockers.

Wird Suxamethonium nach Anwendung von Rocuroniumbromid verabreicht, kann dies zu einer Verstärkung oder Abschwächung der neuromuskulären Blockade von Rocuroniumbromid führen.

Auswirkung von Rocuroniumbromid auf andere Arzneimittel

Eine gleichzeitige Anwendung von Rocuroniumbromid mit Lidocain kann zu einem rascheren Wirkungseintritt von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine formalen Studien zu Wechselwirkungen bei pädiatrischen Patienten durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (siehe Abschnitt 4.4) müssen auch bei pädiatrischen Patienten berücksichtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Rocuroniumbromid liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangerschaften vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung schließen. Vorsicht ist geboten, wenn Rocuroniumbromid an Schwangere verabreicht wird.

Kaiserschnitt

Bei Patientinnen mit Kaiserschnitt kann Rocuroniumbromid 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. Eine Anwendung von Rocuroniumbromid in Dosierungen von 0,6 mg/kg hat sich bei Gebärenden, bei denen ein Kaiserschnitt durchgeführt wird, als sicher erwiesen. Rocuroniumbromid beeinflusst den Apgar-Score, den fetalen Muskeltonus und die kardiorespiratorische Anpassung nicht.

Aus Nabelschnurblutproben geht hervor, dass Rocuroniumbromid nur sehr begrenzt die Plazenta durchdringt, beim Neugeborenen lassen sich keine klinischen unerwünschten Wirkungen beobachten.

Hinweis 1: Dosierungen von 1,0 mg/kg wurden während der Blitzeinleitung der Anästhesie untersucht, nicht jedoch bei Patientinnen, bei denen ein Kaiserschnitt durchgeführt wurde.

Aus diesem Grund wird für diese Patientengruppe eine Dosis von nur 0,6 mg/kg 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 Dosierung von Rocuroniumbromid verringert und entsprechend der Zuckungsreaktion eingestellt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben unbedeutende Mengen Rocuroniumbromid in der Muttermilch gezeigt. Rocuroniumbromid sollte stillenden Frauen nur verabreicht werden, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass die Vorteile die Risiken überwiegen. 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

Nachdem Rocuroniumbromid als Unterstützung bei einer Allgemeinanästhesie verwendet wird, sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen nach einer Allgemeinanästhesie für ambulante Patienten angewendet werden.

4.8 Nebenwirkungen

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

MedDRA Systemorganklasse	Bevorzugte Termini ^a		
	Gelegentlich/selten ^b ($<1/100$, $>1/10\,000$)	Sehr selten ($<1/10\,000$)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Hypersensitivität, Anaphylaktische Reaktion, Anaphylaktoide Reaktion, Anaphylaktischer Schock, Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	
Augenerkrankungen			Mydriasis ^c , Starre Pupillen ^c
Herzerkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock, Flush	

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	Apnoe, Ateminsuffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Angioödem, Urtikaria, Hautausschlag, Erythematöser Hautausschlag, Juckreiz, Exanthem	
Erkrankungen der Skelettmuskulatur		Muskelschwäche ^d , Steroidbedingte Myopathie ^d	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittelunwirksamkeit, Verminderte Arzneimittel-/Therapiewirkung, Erhöhte Arzneimittel-/Therapiewirkung, Schmerzen/Reaktion an der Injektionsstelle	Gesichtsödeme	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerter neuromuskulärer Block, Verzögerte Erholung nach Anästhesie	Anästhesiebedingte Atemwegskomplikationen	

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

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

^c Im Zusammenhang mit einer möglichen Erhöhung der Durchlässigkeit oder Beeinträchtigung der Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS).

^d Nach Langzeitanwendung in der Intensivmedizin.

Anaphylaktische Reaktion

Obwohl sehr selten wurde über schwere anaphylaktische Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker, einschließlich Rocuroniumbromid, berichtet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind Bronchospasmen, kardiovaskuläre Manifestationen (z.B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps – Schock) und Reaktionen der Haut (z.B. Angioödem, Urtikaria). Diese Reaktionen waren in einigen Fällen tödlich. Unter Berücksichtigung, dass möglicherweise schwere Reaktionen auftreten können, sollten stets die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Während einer Blitzeinleitung der Anästhesie wurden Schmerzen bei der Injektion gemeldet, vor allem, wenn der Patient noch nicht vollständig das Bewusstsein verloren hatte und insbesondere, wenn Propofol bei der Einleitung angewendet wurde. In klinischen Studien wurden Schmerzen bei der Injektion bei 16 % der Patienten beobachtet, die einer Blitzeinleitung mit Propofol unterzogen wurden, und bei weniger als 0,5 % der Patienten mit einer Blitzeinleitung mit Fentanyl und Thiopental.

Erhöhte Histaminspiegel

Da neuromuskuläre Blocker bekanntlich sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung induzieren können, ist bei der Verabreichung dieser Arzneimittel immer damit zu rechnen, dass möglicherweise Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder generalisierte histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen auftreten können (siehe auch unter „Anaphylaktische Reaktionen“ oben).

In klinischen Studien war nach rascher Bolusinjektion von 0,3 - 0,9 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht nur ein leichter Anstieg des mittleren Histaminspiegels im Plasma zu beobachten.

Verlängerte neuromuskuläre Blockade

Die häufigste Nebenwirkung von Präparaten aus der Stoffgruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien ist eine Verlängerung der pharmakologischen Wirkung der Substanz über den erforderlichen Zeitraum hinaus. Das kann von einer Schwäche der Skelettmuskulatur bis zu einer tiefen und verlängerten muskulären Paralyse gehen, die zur 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.

Kinder und Jugendliche

In einer Metaanalyse von 11 klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten (n=704) mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) trat eine Tachykardie als Nebenwirkung mit einer Häufigkeit von 1,4 % auf.

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 über das nationale Meldesystem (Details siehe unten) anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären Blockade 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 Acetylcholinesterasehemmer (z.B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex in ausreichender Dosis verabreicht werden.

Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterasehemmers die neuromuskulären Wirkungen von Rocuroniumbromid nicht aufgehoben werden, muss die Beatmung fortgesetzt werden, bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterasehemmern können gefährlich sein.

In tierexperimentellen Studien trat eine schwere Depression der Herz-Kreislauf-Funktion, die schließlich zum Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von $750 \times \text{ED}_{90}$ (135 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht) gegeben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel, andere quartäre

Ammoniumverbindungen

ATC-Code: M03AC09

Wirkmechanismus

Rocuroniumbromid ist ein mittellang wirkender, nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker mit raschem Wirkungseintritt, der alle charakteristischen pharmakologischen Wirkungen dieser Arzneimittel-Stoffgruppe besitzt (curarewirksame Gruppe). Es hat eine kompetitive Wirkung im Bereich der cholinergen Nikotinrezeptoren an der motorischen Endplatte. Diese Wirkung wird durch Acetylcholinesterasehemmer wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED_{90} (Dosis, die erforderlich ist, um Reizantworten des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90 % zu unterdrücken) unter balancierter Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg pro kg Körpergewicht. Die ED_{95} bei Kleinkindern ist niedriger als bei Erwachsenen und Kindern (0,25 mg/kg, 0,35 mg/kg bzw. 0,40 mg/kg).

Routinemäßige Anwendung

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht ($2 \times \text{ED}_{90}$ bei balancierter Anästhesie) lassen sich bei nahezu allen Patienten geeignete Bedingungen für die Intubation

erzielen. Bei 80 % dieser Patienten waren die Intubationsbedingungen ausgezeichnet. Innerhalb von 2 Minuten ist eine für alle Operationsarten ausreichende allgemeine Muskelrelaxation erreicht.

Die klinische Wirkungsdauer (Dauer bis zum Erreichen einer 25 %igen Spontanerholung der Kontrollzuckungsamplitude) beträgt bei dieser Dosis 30 - 40 Minuten. Die Gesamtwirkungsdauer (Zeitraum der Spontanerholung auf 90 % der Kontrollzuckungsamplitude) beläuft sich auf 50 Minuten. Die mittlere Dauer der Spontanerholung der Reizantwort von 25 auf 75 % (Erholungsindex) beträgt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht 14 Minuten.

Bei niedrigeren Dosen von 0,3 - 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht ($1 - 1\frac{1}{2} \times ED_{90}$) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Nach Verabreichung von 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die klinische Wirkungsdauer 110 Minuten.

Blitzeinleitung

Während einer Blitzeinleitung der Anästhesie werden nach Anwendung einer Dosis von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 93 % bzw. 96 % der Patienten erreicht. Bei 70 % dieser Patienten werden die Bedingungen als ausgezeichnet eingestuft. Die klinische Wirkungsdauer nach dieser Dosis beträgt im Mittel eine Stunde; nach diesem Zeitraum kann der neuromuskuläre Block sicher antagonisiert werden. Nach Anwendung einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 81 % bzw. 75 % der Patienten erreicht.

Intensivstation

Der Einsatz von Rocuronium auf Intensivstationen wurde in 2 offenen Studien untersucht. Insgesamt 95 erwachsene Patienten erhielten eine Initialdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von 0,2 - 0,5 mg/kg/h während der ersten Stunde der Anwendung sobald die Zuckungsamplitude 10 % erreicht hatte oder bei erneutem Auftreten von 1 bis 2 Reizantworten auf eine Train-of-four-Stimulation (TOF). Die Dosierung wurde individuell titriert. In den folgenden Stunden wurde die Dosierung unter regelmäßiger Kontrolle der TOF-Stimulation verringert. Die Anwendung über einen Zeitraum von bis zu 7 Tagen wurde untersucht.

Eine ausreichende neuromuskuläre Blockade wurde erreicht, jedoch wurde eine hohe Variabilität der Infusionsgeschwindigkeit pro Stunde zwischen Patienten beobachtet sowie eine verlängerte Erholung der neuromuskulären Blockade.

Der Zeitraum bis zur Erholung des Train-of-four-Verhältnisses auf 0,7 korreliert nicht signifikant mit der Gesamtdauer der Rocuroniuminfusion. Nach einer Dauerinfusion über 20 Stunden oder darüber beträgt der mediane (Bereich) Zeitraum zwischen der Wiederkehr von T_2 der Train-of-four-Stimulation und der Erholung des Train-of-four-Verhältnisses auf 0,7 zwischen 0,8 und 12,5 Stunden bei Patienten ohne multiples Organversagen und 1,2 - 25,5 Stunden bei Patienten mit multiplem Organversagen.

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

Die Wirkungsdauer von Erhaltungsdosen von 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht könnte bei einer Enfluran- oder Isoflurananästhesie bei geriatrischen Patienten oder Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankung etwas länger sein (etwa 20 Minuten) als bei Patienten ohne Beeinträchtigung der Funktion von Ausscheidungsorganen unter intravenöser Anästhesie (etwa 13 Minuten) (siehe Abschnitt 4.2). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Der mittlere Zeitraum bis zum Wirkeintritt ist bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Der Vergleich innerhalb der pädiatrischen Gruppe zeigte, dass der mittlere Zeitraum bis zum Wirkeintritt bei Neugeborenen und Jugendlichen (1 min) geringfügig länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8 min.). Verglichen mit Kleinkindern und Erwachsenen scheint die Dauer der Relaxation und die Erholungszeit bei Kindern verkürzt zu sein. Der Vergleich innerhalb der pädiatrischen Gruppe zeigte ebenfalls, dass die durchschnittliche Zeit bis zum Wiederauftreten von T_3 bei Neugeborenen und Säuglingen (56,7 bzw. 60,7 min.) verglichen mit Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,4, 37,6 bzw. 42,9 min.) verlängert ist.

Mittlere Zeit (SD) bis zum Wirkeintritt und klinische Wirkdauer nach einer initialen Intubationsdosis* von 0,6 mg/kg während einer Sevofluran/Stickstoffoxid- und Isofluran/Stickstoffoxid- (Erhaltungs-) Anästhesie bei pädiatrischen Patienten (PP)

	Zeit bis zur maximalen Blockade ** (min)	Zeit bis zum Wiederauftreten von T3 ** (min)
Neugeborene (0-27 Tage) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Säuglinge (28 Tage bis 2 Monate) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Kleinkinder (3 Monate-23 Monate) n=28	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Kinder (2-11 Jahre) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Jugendliche (12-17 Jahre) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Rocuroniumdosis appliziert innerhalb von 5 Sekunden

** Gemessen ab Applikationsende der Rocuronium-Intubationsdosis

Kardiovaskuläre Operationen

Bei Patienten, bei denen eine kardiovaskuläre Operation vorgesehen ist, sind die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen bei Eintritt der maximalen Blockade nach Anwendung einer Dosis von 0,6 - 0,9 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht eine leichte, klinisch nicht signifikante Zunahme der Herzfrequenz um bis zu 9 % und ein Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks um bis zu 16 % der Kontrollwerte.

Umkehrung der Muskelentspannung

Die Wirkung von Rocuronium kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterasehemmer (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) gehemmt werden. Sugammadex kann zur routinemäßigen Umkehrung (bei 1 - 2 post-tetanischen Zählungen bis zum Wiederauftreten von T2) oder zur sofortigen Umkehrung (3 Minuten nach Verabreichung von Rocuroniumbromid) verabreicht werden. Acetylcholinesterasehemmer können beim Wiederauftreten von T2 oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung verabreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion einer einzelnen Bolusdosis von Rocuroniumbromid erfolgt der zeitliche Verlauf der Plasmakonzentration in drei exponentiellen Phasen. Bei gesunden Erwachsenen beträgt die mittlere (95 % Konfidenzintervall) Eliminations-Halbwertszeit 73 (66 - 80) Minuten, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady-State-Bedingungen beträgt 203 (193 - 214) ml/kg und die Plasma-Clearance beträgt 3,7 (3,5 - 3,9) ml/kg/min. Die Plasma-Clearance bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz ist im Vergleich zu derjenigen bei jüngeren Patienten mit normaler Nierenfunktion leicht verringert. Bei Patienten mit Lebererkrankung ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit um 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasma-Clearance ist um 1 ml/kg/min verringert (siehe auch Abschnitt 4.2).

Bei Anwendung als Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung über einen Zeitraum von 20 Stunden oder darüber sind die mittlere Eliminationshalbwertszeit und das mittlere (scheinbare) Verteilungsvolumen im Steady State erhöht. In kontrollierten Studien zu Art und Ausmaß des (multiplen) Organversagens und individuellen Patientencharakteristika zeigte sich eine starke Variabilität zwischen den Patienten. Bei Patienten mit Multiorganversagen fanden sich eine mittlere ($\pm$ SD) Eliminationshalbwertszeit von 21,5 ($\pm$ 3,3) Stunden, ein (scheinbares) Verteilungsvolumen im Steady State von 1,5 ($\pm$ 0,8) l/kg und eine Plasma-Clearance von 2,1 ($\pm$ 0,8) ml/kg/min.

Rocuroniumbromid wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Exkretion im Urin erreicht innerhalb von 12 - 24 Stunden 40 %. Nach Injektion einer radioaktiv markierten Dosis Rocuroniumbromid betrug die Exkretion der markierten Substanz nach 9 Tagen im Durchschnitt 47 % im Urin und 43 % in den Faeces. Etwa 50 % wurde als Rocuroniumbromid nachgewiesen. Im Plasma werden keine Metabolite nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid bei pädiatrischen Patienten (n=146) im Alter von 0 bis 17 Jahre wurde in einer Populationsanalyse aus gepoolten pharmakokinetischen Datensätzen zweier klinischer Studien mit Sevofluran- (Induktion) und Isofluran/Stickstoffoxid- (Erhaltungs-) Anästhesie ermittelt. Alle pharmakokinetischen Parameter waren linear proportional zum Körpergewicht, entsprechend der vergleichbaren Clearance (l/h/kg). Das Verteilungsvolumen (l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter typischer pädiatrischer Patienten jeder Altersgruppe sind exemplarisch nachstehend zusammengefasst:

Geschätzte PK Parameter von Rocuroniumbromid in typischen pädiatrischen Patienten unter Sevofluran und Stickstoffoxid (Induktion) und Isofluran/Stickstoffoxid (Erhaltungsanästhesie)

PK Parameter	Alter der Patienten				
	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)
Verteilungsvolumen (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
T _{1/2β} (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Karzinogenität wurden mit Rocuroniumbromid nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Natriumchlorid
Salzsäure
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische Inkompatibilitäten bestehen für Rocuroniumbromid, wenn es Lösungen mit folgenden Wirkstoffen zugesetzt wird: Amphotericin, Amoxicillin, Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Intralipid, Methohexital, Methylprednisolon, Prednisolon-Natriumsuccinat, Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 2 Jahre.

Geöffnete Durchstechflasche:

Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Öffnen der Durchstechflasche verwendet werden.

Nach der Verdünnung:

Die chemische und physikalische Stabilität einer gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 72 Stunden bei bis zu 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Lagerungsbedingungen des Arzneimittels nach Verdünnung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Durchstechflaschen aus Glas (Typ I) mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumdeckel.

Inhalt der Durchstechflaschen: 5 ml oder 10 ml.

Packungsgrößen:

Packungen mit 5 und 10 Durchstechflaschen zu je 5 ml.

Packungen mit 5 und 10 Durchstechflaschen zu je 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Die Lösung muss vor der Anwendung visuell begutachtet werden. Es dürfen nur klare, partikelfreie Lösungen verwendet werden.

Es wurde nachgewiesen, dass Rocuroniumbromid Kabi mit folgenden Lösungen kompatibel ist: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Glucose 50 mg/ml (5 %), Glucose 50 mg/ml (5 %) in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Ringer-Lactat-Lösung und steriles Wasser für Injektionszwecke.

Wenn Rocuroniumbromid durch dieselbe Infusionsleitung verabreicht wird, die auch für andere Arzneimittel verwendet wurde, ist es wichtig, dass diese Infusionsleitung zwischen der Verabreichung von Rocuroniumbromid und Arzneimitteln, für die die Inkompatibilität mit Rocuroniumbromid nachgewiesen wurde oder die Kompatibilität mit Rocuroniumbromid nicht erwiesen ist, ausreichend gespült wird (z. B. mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %)-Infusionslösung).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
8055 Graz
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-27838

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. November 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig