

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuroniumbromid B. Braun 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Jede Ampulle mit 5 ml enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose bis blass bräunlich-gelbe Lösung

pH-Wert der Lösung: 3,8 bis 4,2

Osmolalität: 270 – 310 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuroniumbromid wird angewendet bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen (termingerechtere 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 auch indiziert zur Erleichterung der trachealen Intubation während der Blitzeinleitung und als Hilfsmittel auf Intensivstationen zur Erleichterung der Intubation und kurzfristigen mechanischen Beatmung.

Siehe auch Abschnitte 4.2 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Operative Eingriffe

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.

Erwachsene

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.

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

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.

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 aufrecht erhalten 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 einer Sectio caesarea 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.

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen (0 bis 27 Tage), Säuglingen (28 Tage bis 2 Monate), Kleinkindern (3 bis 23 Monate), Kindern (2 – 11 Jahre) und Jugendlichen (12 bis ≤ 17 Jahre) ist die empfohlene Dosis zur Intubation bei einer Routineanästhesie und die Erhaltungsdosis ähnlich der Dosis für Erwachsene. Jedoch ist die Wirkungsdauer der zur Intubation verwendeten Einzeldosis bei Neugeborenen und Säuglingen länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1).

Zur Dauerinfusion bei pädiatrischen Patienten gelten, mit Ausnahme von Kindern, die gleichen Infusionsgeschwindigkeiten wie bei Erwachsenen. Bei Kindern können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Für Kinder werden daher dieselben initialen Infusionsgeschwindigkeiten empfohlen wie für Erwachsene, die dann so angepasst werden sollten, 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.

Die Erfahrungen mit Rocuroniumbromid bei einer Blitzeinleitung bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Rocuroniumbromid wird zur Erleichterung der trachealen Intubationsbedingungen bei einer Blitzeinleitung bei pädiatrischen Patienten daher nicht empfohlen.

Ältere 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 auch Dauerinfusion).

Übergewichtige und adipöse 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 fettfreien Körpergewichts reduziert werden.

Intensivmedizinische Maßnahmen

Tracheale Intubation:

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

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern wurde für Rocuronium eine anhaltende Curarisierung angegeben. Zur Vermeidung von Komplikationen, die aus dieser anhaltenden Curarisierung folgen, wird empfohlen, erst dann zu extubieren, wenn sich der Patient ausreichend von der neuromuskulären Blockade erholt hat. Weitere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer anhaltenden Curarisierung 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 z. B. 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 Operationsaal verlässt.

Anaphylaktische Reaktionen (siehe oben) können nach der Anwendung neuromuskulärer Blocker auftreten. Es sollten immer Vorsichtsmaßnahmen zur Behandlung derartiger Reaktionen getroffen werden. Insbesondere bei vorherigen anaphylaktischen Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker sollten spezielle Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da über allergene Kreuzreaktionen zwischen neuromuskulären Blockern berichtet wurde.

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 Muskelrelaxanzien 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 Muskelrelaxanzien zu überwachen. Zudem sollten die Patienten eine adäquate Analgesie und Sedierung erhalten. Weiterhin sollten Muskelrelaxanzien 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.

Eine Myopathie wurde regelmäßig nach langfristiger gleichzeitiger Anwendung nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker und Corticosteroide gemeldet. Der Zeitraum, während dem diese Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden, sollte so kurz wie möglich gehalten werden (siehe Abschnitt 4.5).

Wird zur Intubation Suxamethonium verwendet, darf Rocuronium erst verabreicht werden, wenn die durch Suxamethonium hervorgerufene neuromuskuläre Blockade klinisch 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, fortgeschrittenes Alter oder Ödeme, die zu einem größeren Verteilungsvolumen führen, können zu einem langsameren Wirkungseintritt beitragen. Die Wirkungsdauer kann außerdem durch eine verringerte Plasma-Clearance 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 kontrollierter 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 massiven Transfusionen), Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperkapnie und Kachexie.

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

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

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:

Wirkung von anderen Arzneimitteln auf Rocuroniumbromid

Wirkungssteigerung:

- Halogenierte volatile Anästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockadewirkung von Rocuroniumbromid. Die Wirkung zeigt sich erst unter der Erhaltungsdosierung (siehe Abschnitt 4.2). Die Aufhebung der Blockade mittels Acetylcholinesterasehemmern kann außerdem inhibiert werden.
- Hohe Dosen von: Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Gammahydroxybutyrat, Etomidat und Propofol
- Nach Intubation mit Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4)
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuronium 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, Chinidin und sein Isomer Chinin, Protamin, Adrenozeptorenblocker, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker und Lithiumsalze sowie Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain epidural) und akute Gabe von Phenytoin oder Betablockern

Über eine Recurarisation wurde nach postoperativer Gabe folgender Arzneimittel berichtet: Aminoglykosid-, Lincosamid-, Polypeptid- und Acylamino-Penicillin-Antibiotika, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalze (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungsabschwächung:

- Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin, Aminopyridinderivate
- Vorherige Daueranwendung von Phenytoin oder Carbamazepin
- Proteasehemmer

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 mit Lidocain könnte zu einem rascheren Wirkungseintritt von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine formalen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die oben für Erwachsene angegebenen Wechselwirkungen sowie die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch bei Kindern und Jugendlichen beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Rocuroniumbromid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3). Rocuroniumbromid darf bei Schwangeren nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und, wenn es eindeutig erforderlich ist.

Kaiserschnitt

Bei Patientinnen, bei denen ein Kaiserschnitt durchgeführt werden soll, kann Rocuroniumbromid im Rahmen einer Blitzeinleitung der Narkose angewendet werden, sofern keine Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind und eine ausreichende Dosis Narkosemittel verabreicht wird oder wenn vorher zur Intubationserleichterung Suxamethonium verwendet wurde. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Anwendung von Rocuroniumbromid in Dosierungen von 0,6 mg/kg Körpergewicht während einer Sectio caesarea sicher ist. Sie 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.

Anmerkung 1: Dosierungen von 1,0 mg/kg wurden während der Blitzeinleitung der Anästhesie untersucht, nicht jedoch bei Patientinnen, bei denen eine Sectio caesarea durchgeführt wurde.

Anmerkung 2: Bei Patientinnen, die wegen einer Schwangerschaftstoxikose Magnesiumsalze erhalten, kann die Aufhebung einer durch neuromuskuläre Blocker induzierten neuromuskulären Blockade inhibiert oder unzureichend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Daher sollte bei diesen Patientinnen die Dosierung von Rocuroniumbromid reduziert und in Abhängigkeit von der Zuckungsreizantwort titriert werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid und/oder dessen Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Andere Arzneimittel dieser Stoffgruppe werden nur in geringem Maße über die Muttermilch ausgeschieden und vom gestillten Kind resorbiert. In tierexperimentellen Studien hat sich gezeigt, dass Rocuroniumbromid nur in nicht signifikanten Mengen in die Muttermilch übergeht. Die Entscheidung darüber, ob das Stillen unterbrochen oder die Anwendung von Rocuroniumbromid unterbrochen bzw. davon abgesehen werden sollte, muss unter Berücksichtigung der Vorteile des Stillens für das Kind und des Nutzens einer Behandlung für die Mutter getroffen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Rocuroniumbromid auf die Fertilität vor.

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

Rocuroniumbromid hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird nicht empfohlen, in den ersten 24 Stunden nach einer vollständigen Erholung der neuromuskulären Blockade durch Rocuroniumbromid potenziell gefährliche Maschinen zu bedienen oder Auto zu fahren. Da Rocuroniumbromid als ein Hilfsmittel bei Allgemeinnarkosen eingesetzt wird, sollten die nach einer Allgemeinnarkose üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei ambulanten Patienten ergriffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungshäufigkeit ist in folgende Kategorien eingeteilt:

Gelegentlich/Selten	($> 1/10\ 000$, $< 1/100$)
Sehr selten	($< 1/10\ 000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Häufigkeitsangaben sind Schätzwerte, die aus Pharmakovigilanzberichten nach der Markteinführung und aus Daten der allgemeinen Literatur abgeleitet sind. Im Rahmen der Postmarketing-Pharmakovigilanz gewonnene Daten können keine genauen Inzidenzzahlen liefern. Aus diesem Grund wurde die Häufigkeit der Meldungen in drei statt fünf Kategorien unterteilt.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen und/oder lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Veränderungen der Vitalfunktionen und verlängerte neuromuskuläre Blockade. Die im Rahmen der Postmarketing-Pharmakovigilanz am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind „anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen“ und die damit verbundenen Symptome. Siehe auch nachstehende Erläuterungen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Überempfindlichkeit
- Anaphylaktische Reaktion*
- Anaphylaktoide Reaktion*
- Anaphylaktischer Schock
- Anaphylaktoider Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten:

- Schlanke Paralyse

Augenerkrankungen

Nicht bekannt:

- Mydriasis, fixierte Pupillen (im Zusammenhang mit einer möglicherweise erhöhten Durchlässigkeit oder eingeschränkten Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS))

Herzerkrankungen

Gelegentlich/selten:

- Tachykardie

Nicht bekannt:

- Kounis-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich/selten:

- Hypotonie

Sehr selten:

- Kreislaufkollaps und Schock
- Flushing

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten:

- Bronchospasmus

Nicht bekannt:

- Apnoe
- Ateminsuffizienz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten:

- Ausschlag, erythematöser Ausschlag
- Angioneurotisches Ödem
- Urtikaria
- Juckreiz
- Exanthem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten:

- Schwäche der Skelettmuskulatur (nach langfristigem Einsatz auf der Intensivstation)
- Steroidmyopathie (nach langfristigem Einsatz auf der Intensivstation) (siehe Abschnitt 4.4)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten:

- Gesichtsoedem

Gelegentlich/selten:

- Arzneimittelunwirksamkeit
- Verminderte Arzneimittelwirkung/verringertes therapeutisches Ansprechen
- Verstärkte Arzneimittelwirkung/erhöhtes therapeutisches Ansprechen
- Schmerzen an der Injektionsstelle und/oder lokale Reaktionen*

Untersuchungen

Sehr selten:

- Erhöhung des Histaminspiegels*

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Sehr selten:

- Atemwegskomplikation einer Narkose

Gelegentlich/Selten:

- Verlängerte neuromuskuläre Blockade*
- Verzögerte Erholung von der Narkose

Kinder und Jugendliche

Eine Metaanalyse von 11 klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen (n = 704) mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) zeigte, dass eine Tachykardie als Nebenwirkung mit einer Häufigkeit von 1,4 % festgestellt wurde.

*** Informationen zu bestimmten Nebenwirkungen**

Anaphylaxie

Es wurde über zwar sehr seltene, aber schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker einschließlich Rocuroniumbromid berichtet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen umfassen: Bronchospasmus, Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps – Schock) und Hautveränderungen (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.

Erhöhung des Histaminspiegels

Da neuromuskuläre Blocker dafür bekannt sind, dass sie eine Histaminfreisetzung sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch induzieren können, sollte bei Verabreichung dieser Arzneimittel immer mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder generalisierte histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen auftreten (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

Über eine Myopathie wurde nach kombinierter Anwendung von verschiedenen neuromuskulären Blockern mit Corticosteroiden in der Intensivmedizin berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Das Hauptsymptom einer Überdosierung ist eine verlängerte neuromuskuläre Blockade.

In Tierversuchen trat eine schwere Depression der Herz-Kreislauf-Funktion, die letztlich zum Herzkollaps führte, erst nach Verabreichung einer kumulativen Dosis von $750 \times ED_{90}$ (135 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht) auf.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären Blockade sollte der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden. Es gibt zwei Möglichkeiten der Aufhebung der neuromuskulären Blockade: 1.) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung einer intensiven (profunden) und tiefen Blockade angewendet werden. Die zu verabreichende Dosis Sugammadex ist abhängig vom Grad der neuromuskulären Blockade. 2.) Ein Acetylcholinesterasehemmer (z. B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex kann angewendet werden, sobald die Spontanerholung beginnt. Es sollten ausreichende Dosen 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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Pharmakodynamische Wirkungen

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.

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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Routinemäßige Anwendung

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht ($2 \times ED_{90}$ 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 (13 – 26 min). Nach Verabreichung von 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation.

Notfallintubation

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.

Bei höheren Dosen als 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht werden die Intubationsbedingungen nicht wesentlich verbessert; die Wirkungsdauer ist jedoch verlängert. Höhere Dosen als 4 x ED₉₀ wurden nicht untersucht.

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 abgestimmt. 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 T₂ 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.

Kinder und Jugendliche

Der mittlere Zeitraum bis zum Wirkungseintritt nach Anwendung einer Dosis von 0,6 mg/kg zur Intubation ist bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern etwas kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich in den Altersgruppen der Kinder und Jugendlichen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wirkungseintritt bei Neugeborenen und Jugendlichen (1 Minute) etwas länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8 Minuten). Die Dauer der Relaxation und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern etwas kürzer als bei Säuglingen und Erwachsenen. Ein Vergleich in den Altersgruppen der Kinder und Jugendlichen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wiederauftreten von T₃ bei Neugeborenen und Säuglingen länger war (56,7 bzw. 60,7 Minuten) als bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,3 Minuten, 37,6 Minuten bzw. 42,9 Minuten).

Mittlere (SD) Zeit bis zum Wirkungseintritt und klinische Wirkungsdauer nach einer Anfangsdosis von 0,6 mg/kg Rocuronium zur Intubation* während einer Anästhesie mit Sevofluran/Lachgas und Isofluran/Lachgas (Erhaltungsanästhesie) (Kinder und Jugendliche) PP-Gruppe

	Zeit bis zur maximalen Blockade ** (Min.)	Zeit bis zum Wiederauftreten von T3 ** (Min.)
Neugeborene (0 bis 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 bis 23 Monate) n = 30	0,59 (0,27) n = 28	45,46 (12,94) n = 27
Kinder (2 bis 11 Jahre) n = 34	0,84 (0,29) n = 34	37,58 (11,82)
Jugendliche (12 bis 17 Jahre) n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

* Innerhalb von 5 Sekunden verabreichte Rocuronium-Dosis

** Berechnet ab Ende der Verabreichung der Rocuronium-Dosis zur Intubation

Besondere Patientengruppen

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). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

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.

Antagonisten

Durch Verabreichung von Acetylcholinesterasehemmern wie Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium wird die Wirkung von Rocuroniumbromid antagonisiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Elimination

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 (offensichtliche) 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.

Bei Anwendung als Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung über einen Zeitraum von 20 Stunden oder darüber sind die mittlere Eliminationshalbwertszeit und das mittlere (offensichtliche) Verteilungsvolumen im Steady State erhöht. In kontrollierten klinischen 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 (offensichtliches) Verteilungsvolumen im Steady State von 1,5 (\pm 0,8) l/kg⁻¹ 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.

Biotransformation

Im Plasma werden keine Metaboliten nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche

Das offensichtliche Verteilungsvolumen ist bei Säuglingen (3 – 12 Monate) im Vergleich zu älteren Kindern (1 – 8 Jahre) und Erwachsenen höher. Bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren ist die Clearance höher und die Eliminations-Halbwertzeit ist um etwa 20 Minuten kürzer als bei Erwachsenen und Kindern < 3 Jahren.

Die Pharmakokinetik (PK) von Rocuroniumbromid bei Kindern und Jugendlichen (n = 146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde anhand einer Populationsanalyse gepoolter pharmakokinetischer Datensätze aus zwei klinischen Studien unter Anästhesie mit Sevofluran (Induktion) und Isofluran/Lachgas (Erhaltung) bestimmt. Alle pharmakokinetischen Parameter waren linear proportional zum Körpergewicht, was sich an einer ähnlichen Clearance (CL; l/kg/h) zeigte. Das Verteilungsvolumen (l/kg) und die Eliminationshalbwertzeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die für pädiatrische Patienten typischen pharmakokinetischen Parameter in jeder Altersgruppe sind unten zusammengefasst:

Geschätzte PK-Parameter von Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten während einer Anästhesie mit Sevofluran und Lachgas (Induktion) und Isofluran/Lachgas (Erhaltungsanästhesie)

PK-Parameter	Altersbereich der Patienten				
	Neugeborene (0 bis 27 Tage)	Säuglinge (28 Tage bis 2 Monate)	Kleinkinder (3 bis 23 Monate)	Kinder (2 bis 11 Jahre)	Jugendliche (12 bis 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)
$t_{1/2\beta}$ (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 Niereninsuffizienz

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 Eliminations-Halbwertzeit um 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasma-Clearance ist um 1 ml/kg/min verringert (siehe auch Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität 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

D-Glucono-1,5-lacton
Natriumacetat-Trihydrat
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Wasser für Injektionszwecke

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 Ampulle: 18 Monate

Nach Anbruch: Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Öffnen der Ampulle verwendet werden.

Nach der Verdünnung: Die chemische und physikalische Stabilität einer gebrauchsfertigen Zubereitung zu 5,0 mg/ml und 0,1 mg/ml (verdünnt mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) und Glucose 50 mg/ml (5 %) -Infusionslösung) wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur mit Raumlicht in Glas, PE und PVC 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

Nicht über 25 °C lagern.

Lagerungsbedingungen des Arzneimittels nach der Verdünnung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Ampulle aus Polyethylen (LDPE) mit 5 ml.

Packungsgrößen:

Packung mit 20 Ampullen mit je 5 ml.

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 B. Braun mit folgenden Lösungen kompatibel ist: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) und Glucose 50 mg/ml (5 %) Infusionslösung.

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 beseitigen.

Die LDPE-Ampullen wurden speziell für Luer-Lock- und Luer-Fit-Spritzen entwickelt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postanschrift
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-28065

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. März 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten