

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuroniumbromid Tamarang 10 mg/ml Injektionslösung/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Rocuroniumbromid Tamarang enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Jede Ampulle/Durchstechflasche mit 5 ml enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Jede Ampulle/Durchstechflasche mit 10 ml enthält 100 mg Rocuroniumbromid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1,6 – 3,7 mg Natrium pro ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung/Infusionslösung

Klare, farblose bis blass bräunlich-gelbe Lösung

pH-Wert der Lösung: 3,5-4,5

Osmolalität: 270 - 330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuroniumbromid Tamarang wird angewendet bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (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 Tamarang ebenfalls indiziert für die Erleichterung der trachealen Intubation während einer Blitzeinleitung und zum kurzzeitigen Einsatz als Hilfsmittel auf Intensivstationen (zur Erleichterung der Intubation).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Wie andere Muskelrelaxanzien sollte Rocuroniumbromid Tamarang nur von, oder unter Aufsicht von erfahrenen Ärzten, die mit der Wirkung und Anwendung dieser Arzneimittel vertraut sind, verabreicht werden.

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien sollte die Dosis von Rocuroniumbromid Tamarang auf jeden Patienten individuell abgestimmt werden. Bei Festlegung der Dosis sollten die Art der Narkose, die voraussichtliche Dauer des operativen Eingriffs, die Art der Sedierung, die erwartete Dauer der künstlichen Beatmung, die möglichen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und der Zustand des Patienten berücksichtigt werden.

Die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungstechnik zur Beurteilung der neuromuskulären Blockade und deren Erholung wird empfohlen.

Inhalationsanästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade durch Rocuroniumbromid Tamarang. Diese Wirkungsverstärkung wird dann im Narkoseverlauf klinisch relevant, wenn die Inhalationsanästhetika im Gewebe die für diese Wechselwirkung notwendige Konzentration erreicht haben. Demzufolge sollten im Verlauf langdauernder Eingriffe (länger als eine Stunde) unter Inhalationsanästhesie Dosisanpassungen vorgenommen werden, indem kleinere Erhaltungsdosen von Rocuroniumbromid Tamarang in größeren Abständen verabreicht werden oder die Infusionsgeschwindigkeit von Rocuroniumbromid Tamarang verringert wird (siehe auch Abschnitt 4.5).

Für erwachsene Patienten können die folgenden Dosierungsempfehlungen als allgemeine Richtlinie für eine tracheale Intubation und eine Muskelrelaxation für kurz- bis langdauernder operativer Eingriffe und zur Anwendung in der Intensivmedizin dienen.

Operative Maßnahmen

Tracheale Intubation

Die Standard-Intubationsdosis während einer routinemäßigen Anästhesie beträgt 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid, danach werden bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden adäquate Intubationsbedingungen erreicht.

Zur Erleichterung der Intubation bei einer Blitzeinleitung der Anästhesie wird eine Dosis von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht empfohlen, danach werden bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden adäquate Intubationsbedingungen erreicht. Falls eine Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie verwendet wird, wird empfohlen, den Patienten 90 Sekunden nach Anwendung von Rocuroniumbromid zu intubieren.

Zur Anwendung von Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie bei Patienten mit einer Sectio caesarea wird auf Abschnitt 4.6 verwiesen.

Höhere Dosierung

Sollte es einen Grund für die Auswahl höherer Dosen bei einzelnen Patienten geben, haben klinische Studien bei einer Anwendung von Initialdosen von bis zu 2 mg/kg Rocuroniumbromid keine erhöhtes Auftreten von kardiovaskulären Nebenwirkungen gezeigt. Bei Anwendung dieser hohen Dosen ist die Anschlagzeit verkürzt und die Wirkungsdauer verlängert (siehe Abschnitt 5.1).

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg/kg Rocuroniumbromid, bei langdauernder Inhalationsanästhesie sollten die Erhaltungsdosen auf 0,075–0,1 mg/kg Rocuroniumbromid reduziert werden. Die Erhaltungsdosen sollten vorzugsweise verabreicht werden, wenn die Zuckungsamplitude wieder 25 % der Kontrollzuckungsspannung 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/kg Rocuroniumbromid zu verabreichen und die Dauerinfusion einzuleiten, sobald sich die neuromuskuläre Blockade zu erholen beginnt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte so eingestellt werden, dass eine Zuckungsspannung von 10 % der Kontrollzuckungsspannung oder 1 bis 2 Reizantworten auf eine Train-of-four-Stimulation aufrechterhalten bleiben. Bei Erwachsenen beträgt die erforderliche Infusionsgeschwindigkeit zur Erhaltung dieser neuromuskulären Blockade unter intravenöser Anästhesie 0,3–0,6 mg/kg/h (300–600 µg/kg/h) Rocuroniumbromid und unter Inhalationsanästhesie 0,3–0,4 mg/kg/h Rocuroniumbromid. Eine kontinuierliche Überwachung der neuromuskulären Blockade ist notwendig, da je nach Patient und verwendetem Narkoseverfahren unterschiedliche Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sind.

Kinder und Jugendliche

Als Intubationsdosis während einer routinemäßigen Anästhesie und als Erhaltungsdosis werden für Neugeborene (0-27 Tage), Säuglinge (28 Tage – 2 Monate), Kleinkinder (3-23 Monate), Kinder (2–11 Jahre) und Jugendliche (12–17 Jahre) ähnliche Dosierungen wie für Erwachsene empfohlen. Allerdings ist die Wirkungsdauer der einzeln verabreichten Intubationsdosis bei Neugeborenen und Säuglingen länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Dauerinfusion gelten für pädiatrische Patienten, ausgenommen für Kinder (2-11 Jahre), dieselben Infusionsgeschwindigkeiten wie für Erwachsene. Für Kinder im Alter von 2–11 Jahren können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein. Demnach wird als initiale Infusionsgeschwindigkeit für Kinder (2-11 Jahre) die gleiche wie für Erwachsene empfohlen, anschließend sollte diese so angepasst werden, dass 10 % der Kontrollzuckungsspannung oder 1 bis 2 Reizantworten bei der Train-of-four-Stimulation während des Eingriffs erhalten bleiben.

Die Erfahrung mit der Anwendung von Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie bei pädiatrischen Patienten ist begrenzt. Rocuroniumbromid wird daher nicht für die Erleichterung der trachealen Intubation bei der Blitzeinleitung der Anästhesie pädiatrischer Patienten empfohlen.

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

Die Standard-Intubationsdosis bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankung und/oder Niereninsuffizienz beträgt bei einer Routineanästhesie 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid. Zur Blitzeinleitung der Anästhesie sollte bei Patienten, bei denen eine längere Wirkungsdauer zu erwarten ist, eine Dosis von 0,6 mg pro kg Körpergewicht in Erwägung gezogen werden. 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).

Übergewichtige und adipöse Patienten

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

Intensivmedizinische Maßnahmen

Tracheale Intubation

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

Spezielle Patientengruppen

Die Anwendung von Rocuroniumbromid Tamarang zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivstation kann auf Grund fehlender Daten hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit, nicht empfohlen werden.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Rocuroniumbromid Tamarang wird intravenös verabreicht, entweder als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Rocuroniumbromid 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 Anästhesisten, die mit der Anwendung von neuromuskulären Blockern vertraut sind, angewendet werden und wenn, die für eine künstliche Beatmung, Sauerstoffinsufflation und tracheale Intubation erforderliche Ausrüstung zum sofortigen Einsatz verfügbar sind.

Angemessene Anwendung und Überwachung

Da Rocuroniumbromid Tamarang 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. Wenn infolge von Intubationsschwierigkeiten eine klinische Notwendigkeit zur sofortigen Aufhebung einer Rocuronium-induzierten neuromuskulären Blockade besteht, sollte die Anwendung eines Antagonisten in Erwägung gezogen werden.

Anhaltenden neuromuskulären Restblockade

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien wurde für Rocuroniumbromid Tamarang eine anhaltende neuromuskuläre Restblockade angegeben. Zur Vermeidung von Komplikationen, die aus dieser anhaltenden neuromuskulären Restblockade folgen, wird empfohlen, erst dann zu extubieren, wenn sich der Patient ausreichend von der neuromuskulären Restblockade erholt hat. Geriatrische Patienten (ab 65 Jahren) können ein erhöhtes Risiko für eine neuromuskuläre Restblockade haben. Weitere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer anhaltenden neuromuskulären Restblockade 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 einer Substanz, die die Wirkung aufhebt, in Betracht gezogen werden (wie Sugammadex oder Acetylcholinesterase-Inhibitoren) insbesondere in der Fällen, in denen eine anhaltende neuromuskuläre Restblockade eher wahrscheinlich ist.

Anaphylaxie

Anaphylaktische Reaktionen 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.

Anwendung in der Intensivmedizin

Im Allgemeinen wurde über eine verlängerte Paralyse und/oder Skelettmuskelschwäche nach langfristiger Anwendung von Muskelrelaxanzien auf der Intensivstation berichtet. Um einer mögliche Verlängerung der neuromuskulären Blockade und/oder Überdosierung vorzubeugen, 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 durch oder Aufsicht erfahrener Ärzte, die mit den Wirkungen des Arzneimittels und den geeigneten neuromuskulären Überwachungstechniken vertraut sind, eingestellt werden.

Eine Myopathie wurde nach langfristiger gleichzeitiger Anwendung nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker und Corticosteroide auf der Intensivstation gemeldet. Deswegen sollte bei

Patienten, die beides, neuromuskulärer Blocker und Corticosteroide, erhalten, die Anwendungsdauer des neuromuskulären Blockers so kurz wie möglich gehalten werden.

Anwendung mit Suxamethonium

Nach Intubation mit Suxamethonium sollte Rocuroniumbromid Tamarang erst verabreicht werden, nachdem der Patient sich von der durch Suxamethonium hervorgerufenen neuromuskulären Blockade klinisch 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 Rocuroniumbromid beobachtet. Ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht nachgewiesen.

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

Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und Niereninsuffizienz

Da Rocuroniumbromid 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 mg/kg Rocuroniumbromid beobachtet.

Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödemstatus führen zu einem erhöhtem Verteilungsvolumen und können zu einem verlangsamten Wirkungseintritt beitragen. Bedingt durch die herabgesetzte Plasmaclearance kann auch die Wirkungsdauer verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere Muskelrelaxanzien sollte Rocuroniumbromid Tamarang bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung oder nach Poliomyelitis nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden, da die Reaktion auf Muskelrelaxanzien in diesen Fällen stark verändert sein kann. Ausmaß und Art dieser Veränderung können sehr unterschiedlich sein. Bei Patienten mit Myasthenia gravis oder mit myasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) können kleine Dosen Rocuroniumbromid Tamarang eine starke Wirkung hervorrufen und Rocuroniumbromid Tamarang sollte entsprechend der Reizantwort dosiert werden.

Hypothermie

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

Adipositas

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien kann es unter Rocuroniumbromid Tamarang bei adipösen Patienten zu einer Verlängerung der Wirkung und der Spontanerholung kommen, wenn die Dosis basierend auf dem tatsächlichen Körpergewicht berechnet wird.

Verbrennungen

Patienten mit Verbrennungen können eine Resistenz gegen nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien entwickeln. Es wird empfohlen, entsprechend der Reizantwort zu dosieren.

Zustände, die die Wirkungen von Rocuroniumbromid Tamarang steigern können

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

Schwere Störungen im Elektrolythaushalt, veränderter Blut-pH-Wert oder Dehydratation sollten daher möglichst behandelt werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von folgenden Arzneimitteln wurde ein Einfluss auf Wirkungsstärke und/oder Wirkungsdauer nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien nachgewiesen:

Einfluss anderer Arzneimittel auf Rocuroniumbromid Tamarang

Wirkungssteigerung:

- Halogenierte Inhalationsanästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Tamarang. Dieser Effekt macht sich nur bei Verwendung von Erhaltungsdosen bemerkbar (siehe auch Abschnitt 4.2). Die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren könnte ebenfalls unterdrückt werden.
- Nach Intubation mit Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuroniumbromid Tamarang 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, Polypeptid-Antibiotika, Acylaminopenicilline.
- Diuretika, Chinidin und sein Isomer Chinin, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker, Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain epidural) und kurzfristige Verabreichung von Phenytoin oder Betablockern.

Nach postoperativer Verabreichung von Aminoglykosiden, Lincosamiden, Polypeptiden und Acylaminopenicillinen, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen kann es zur Recurarisierung kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungsabschwächung:

- Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin
- Vorherige Daueranwendung von Phenytoin oder Carbamazepin
- Calciumchlorid, Kaliumchlorid.
- Proteasehemmer (Gabexat, Ulinastatin)

Variable Wirkung:

- Die Kombination anderer nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien mit Rocuroniumbromid Tamarang kann zu einer Abschwächung oder Verstärkung der neuromuskulären Blockade führen, je nachdem in welcher Reihenfolge verabreicht und welches Muskelrelaxanz verwendet wird.
- Die Gabe von Suxamethonium nach Verabreichung von Rocuroniumbromid Tamarang kann die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Tamarang verstärken oder abschwächen.

Auswirkung von Rocuroniumbromid auf andere Arzneimittel

Rocuroniumbromid Tamarang in Kombination mit Lidocain kann zu einem rascheren Wirkungseintritt von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch bei pädiatrischen Patienten beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Rocuroniumbromid liegen keine klinischen Daten über Exposition in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Bei der Anwendung von Rocuroniumbromid in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Kaiserschnitt

Bei Patientinnen, die einer Sectio caesarea unterzogen werden, kann Rocuroniumbromid als Teil einer Blitzeinleitungstechnik verwendet werden, wenn keine Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind und eine ausreichende Dosis Anästhetikum verabreicht wird oder nach Verabreichung von Suxamethonium zur Erleichterung der Intubation. Die Verabreichung von Dosen von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid hat sich bei diesen Patientinnen als sicher erwiesen. Rocuroniumbromid beeinflusst nicht den Apgar-Wert, den Muskeltonus des Fetus oder seine kardiorespiratorische Umstellung. Die Untersuchung des Bluts aus den Umbilicalgefäßen hat gezeigt, dass die plazentare Passage von Rocuroniumbromid sehr gering ist und keine klinischen Nebenwirkungen beobachtet werden können.

Anmerkung 1: Dosierungen von 1,0 mg/kg wurden während der Blitzeinleitung der Anästhesie untersucht, nicht jedoch bei Patientinnen, bei denen eine Section caesarea durchgeführt wurde. Daher wird nur eine Dosis von 0,6mg/kg in dieser Patientengruppe empfohlen.

Anmerkung 2: 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 Rocuroniumbromid-Dosis verringert und genau nach der Reizantwort eingestellt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid über die menschliche Muttermilch ausgeschieden wird. In Tierstudien fanden sich unbedeutende Mengen von Rocuroniumbromid in der Muttermilch. Rocuroniumbromid Tamarang sollte stillenden Frauen nur dann verabreicht werden, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass der Nutzen die Risiken überwiegt. 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.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen dieses Produkts auf die Fertilität vor.

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

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 häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle, Veränderungen der Vitalfunktionen und eine verlängerte neuromuskuläre Blockade. Am häufigsten nach der Markteinführung gemeldete Nebenwirkungen sind anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und damit verbundene Symptome. Siehe auch die Erläuterungen nach der Tabelle.

MedDRA Systemorganklasse	Bevorzugte Termini ¹		
	Gelegentlich/Selten ² ($<1/100, \geq 1/10\ 000$)	Sehr selten ² ($<1/10\ 000$)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Hypersensitivität Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	
Augenerkrankungen			Mydriasis ³ Pupillenstarre ³
Herzerkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock, Flush	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Angioneurotisches Ödem Urtikaria Ausschlag Erythematöser Ausschlag	
Skelettmuskulatur-Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelschwäche ⁴ Steroidmyopathie ⁴	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittelunwirksamkeit Verminderte Arzneimittel-/Therapiewirkung Erhöhte Arzneimittel-/Therapiewirkung Schmerzen an der Injektionsstelle Reaktion an der Injektionsstelle	Gesichtsödeme	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerter Neuromuskulärer Block Verzögerte Erholung nach Anästhesie	Anästhesiebedingte Atemwegskomplikationen	

MedDRA Version 8.1

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 drei 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

Anaphylaxie

Schwere anaphylaktische Reaktionen auf Muskelrelaxanzien einschließlich Rocuroniumbromid Tamarang wurden sehr selten berichtet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind: Bronchospasmus, kardiovaskuläre Veränderungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps und -schock) und Veränderungen der Haut (z. B. Angioödem, Urtikaria). Diese Reaktionen waren in manchen Fällen tödlich. Da die Reaktionen sehr schwerwiegend sein können, sollte immer mit dem Auftreten gerechnet und die nötigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Da Muskelrelaxanzien sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung bewirken können, sollte bei Anwendung dieser Arzneimittel immer die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder generalisierte histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen auftreten (siehe auch anaphylaktische Reaktionen oben).

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

Verlängerte neuromuskuläre Blockade

Die häufigste Nebenwirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien ist die Verlängerung der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels über die benötigte Zeitspanne hinaus. Sie kann von einer Skelettmuskelschwäche bis hin zu einer starken und langdauernden Skelettmuskellähmung mit Ateminsuffizienz oder Apnoe reichen.

Myopathie

Es wurde von Myopathien nach Anwendung unterschiedlicher neuromuskulärer Blocker in Kombination mit Corticosteroiden auf Intensivstationen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reaktionen an der Injektionsstelle

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

Kinder und Jugendliche

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

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

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären Blockade sollte der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden. Es bestehen zwei Möglichkeiten für die Aufhebung der neuromuskulären Blockade: (1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung einer tiefen neuromuskulären Blockade angewendet werden. Die zu verabreichende Dosis von Sugammadex hängt von der Tiefe der neuromuskulären Blockade ab. (2) Es kann ein Acetylcholinesterase-Inhibitor (z. B.

Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex in ausreichender Dosis verabreicht werden, sobald die Spontanerholung einsetzt. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterase-Inhibitors die neuromuskulären Effekte von Rocuroniumbromid Tamarang nicht aufgehoben werden, muss die Beatmung fortgesetzt werden bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterase-Inhibitoren können gefährlich sein.

In Tierstudien trat eine schwere Depression der Herz-Kreislauf-Funktion, die schließlich zum Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von $750 \times ED_{90}$ (135 mg/kg Rocuroniumbromid) gegeben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel, andere quartäre Ammonium-Verbindungen
ATC-Code: M03A C09

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED_{90} (die erforderliche Dosis, um eine Reizantwort des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90 % zu unterdrücken) bei intravenöser Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg/kg Rocuroniumbromid. 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).

Die klinische Wirkungsdauer (Zeitraum bis zur Spontanerholung auf 25 % der initialen Reizantwort) beträgt bei 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid 30–40 Minuten. Die Gesamtwirkungsdauer (Zeitraum bis zur Spontanerholung auf 90 % der initialen Reizantwort) 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/kg Rocuroniumbromid 14 Minuten. Bei niedrigeren Dosen von 0,3–0,45 mg/kg Rocuroniumbromid ($1-1\frac{1}{2} \times ED_{90}$) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die Wirkungsdauer 110 Minuten.

Intubation während einer routinemäßigen Anästhesie

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid ($2 \times ED_{90}$ unter intravenöser Anästhesie) bestehen bei fast allen Patienten geeignete Bedingungen für die Intubation, bei 80 % sind die Intubationsbedingungen ausgezeichnet. Innerhalb von 2 Minuten ist eine für alle Anwendungsgebiete ausreichende allgemeine Muskelrelaxation erreicht. Nach Verabreichung von 0,45 mg/kg Rocuroniumbromid bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation.

Blitzeinleitung

In klinischen Untersuchungen wurden während einer Blitzeinleitung der Anästhesie mit 1,0 mg/kg Rocuroniumbromid bei gleichzeitiger Anwendung mit Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 93% bzw. 96% der Patienten festgestellt, 70% davon wurden als ausgezeichnet eingestuft. Die klinische Wirkungsdauer nach dieser Dosis beträgt bis zu einer Stunde; innerhalb dieser Zeit kann die neuromuskuläre Blockade sicher antagonisiert werden. Mit einer Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder

Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 81% bzw. bei 75% der Patienten erreicht.

Kinder und Jugendliche

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern ist die mittlere Anschlagzeit bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Anschlagzeit bei Neugeborenen und Jugendlichen (1,0 Minuten) geringfügig länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8 Minuten). Die Dauer der Blockade und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern in der Regel kürzer als bei Kleinkindern und Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wiedererlangen von T₃ bei Neugeborenen und Säuglingen (56,7 bzw. 60,7 Minuten) im Vergleich zu Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,4, 37,6 bzw. 42,9 Minuten) verlängert war.

Mittlere Anschlagzeit (Standardabweichung) und klinische Wirkungsdauer nach initialer Intubationsdosis* mit 0,6 mg/kg Rocuronium während einer Anästhesie mit Sevofluran/Lachgas und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung), nach Altersgruppe (pädiatrische Patienten), PP Gruppe

	Zeit bis zur maximalen Blockade** (Minuten)	Zeit bis zum Wiedererlangen von T ₃ ** (Minuten)
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) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Rocuronium-Dosis innerhalb von 5 Sekunden verabreicht.

** Berechnet ab Ende der Verabreichung der Rocuronium-Intubationsdosis

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

Bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Leber- und/oder Nierenerkrankungen ist die mittlere klinische Wirkungsdauer nach Erhaltungsdosen von 0,15 mg/kg Rocuroniumbromid unter Enfluran- oder Isofluran-Narkose etwas länger (ungefähr 20 Minuten) als bei Patienten ohne Beeinträchtigung von exkretorischen Organfunktionen unter intravenöser Anästhesie (ungefähr 13 Minuten; siehe Abschnitt 4.2). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Intensivstation

Nach Dauerinfusion auf der Intensivstation ist keine signifikante Korrelation des Zeitraum bis zur Erholung des Train-of-four-Verhältnisses auf 0,7 mit der Gesamtdauer der Rocuroniuminfusion zu beobachten.

Nach einer Dauerinfusion über 20 Stunden oder mehr variiert 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 zwischen 1,2 – 25,5 Stunden in Patienten mit multiplem Organversagen.

Kardiovaskuläre Operationen

Bei Patienten, bei denen eine kardiovaskuläre Operation vorgesehen ist, treten die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen bei Eintritt der maximalen Blockade nach 0,6–0,9 mg/kg Rocuroniumbromid ein leichter und klinisch unbedeutender Anstieg der Herzfrequenz um bis zu 9 % und einen Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks um bis zu 16 % der Kontrollwerte.

Aufhebung der neuromuskulären Blockade

Die Wirkung von Rocuronium kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) aufgehoben werden. Sugammadex kann zur routinemäßigen Aufhebung (zwischen 1-2 *Post-Tetanic Counts* und Wiederauftreten von T₂) oder zur sofortigen Aufhebung angewendet werden. Acetylcholinesterase-Inhibitoren können erst bei Wiederauftreten von T₂ oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung angewendet 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.

In kontrollierten Studien wurde die Plasma-Clearance bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz reduziert, in den meisten Studien jedoch ohne das Niveau der statistischen Signifikanz zu erreichen. 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).

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid in pädiatrischen Patienten (n=146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde mittels einer Populationsanalyse der gepoolten pharmakokinetischen Daten von zwei klinischen Studien unter Narkose mit Sevofluran (Einleitung) und Isofluran/Lachgas (Aufrechterhaltung) ermittelt. Alle pharmakokinetischen Parameter verhielten sich linear proportional zum Körpergewicht, was sich in der über alle Altersgruppen gleichen Clearance (l/kg/h) widerspiegelt. Das Verteilungsvolumen (l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter bei typischen pädiatrischen Patienten jeder Altersgruppe sind im Folgenden zusammengefasst:

Geschätzte pharmakokinetische Parameter (Mittelwerte [Standardabweichung]) von Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten während einer Anästhesie mit Sevofluran/Lachgas (zur Induktion) und Isofluran/ Lachgas (zur Erhaltung)

Pharmakokinetische Parameter	Patienten-Altersklasse				
	Reifgeborene (0-27 Tage)	Säuglinge (28 Tage-2 Monate)	Kleinkinder (3-23 Monate)	Kinder (2-11 Jahre)	Jugendliche (12-17 Jahre)
Clearance (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} -Eliminationshalbwertszeit (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Intensivstation

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 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 (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 (siehe Abschnitt 4.2).

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur subakuten Toxizität erhielten Katzen und Hunde zweimal pro Woche über einen Zeitraum von 4 Wochen intravenös verabreichte Dosen Rocuroniumbromid von bis zu 37 x ED₉₀ bzw. 60 x ED₉₀. Unerwartete Todesfälle traten bei drei von sieben Hunden mit einer Dosis von 60 x ED₉₀ (10,8 mg pro kg Körpergewicht) auf. Die Todesursache konnte nicht geklärt werden, doch wird angenommen, dass sie mit Wechselwirkungen zwischen der Rocuronium-Behandlung und den experimentellen Verfahren und/oder der instrumentellen Behandlung und Anästhesie zusammenhing.

Zur chronischen Toxizität von Rocuroniumbromid wurden keine Studien durchgeführt.

In vivo und *in vitro* Mutagenitätsstudien ergaben kein mutagenes Potenzial von Rocuroniumbromid.

Es wurde keine Karzinogenitätsstudien mit Rocuroniumbromid durchgeführt.

Studien mit subpharmakologischen, intravenösen Dosen von Rocuroniumbromid bei Ratten während der Organogenese ergaben keine Hinweise auf embryonale Wirkungen, teratologische Veränderungen oder Wachstumshemmung der Feten. Rocuroniumbromid Tamarang passiert bei Ratten die Plazentaschranke in begrenztem Ausmaß und ist in geringen Mengen in der Muttermilch nachweisbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat
Natriumchlorid
Essigsäure 99% (zur pH-Einstellung)
Essigsäure 30% (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

Das Arzneimittel darf nur mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten Arzneimitteln gemischt werden.

Wird Rocuroniumbromid Tamarang über denselben Infusionsschlauch verabreicht wie Arzneimittel, deren Inkompatibilität mit Rocuroniumbromid Tamarang bekannt ist oder deren Kompatibilität mit Rocuroniumbromid Tamarang nicht nachgewiesen ist, ist es wichtig, dass der Infusionsschlauch zwischen der Verabreichung von Rocuroniumbromid Tamarang und der Verabreichung solcher Arzneimittel ausreichend gespült wird (z. B. mit 0,9% iger Kochsalzlösung).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Öffnen der Ampulle/Durchstechflasche verwendet werden.
Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach der Verdünnung:

Die chemische und physikalische Stabilität der mit einer Infusionslösung verdünnten Lösung (siehe Abschnitt 6.6) wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Lösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen Lagerungsdauer und -bedingungen der verdünnten Lösung bis zum Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders. Sie liegen normalerweise bei bis zu 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C).

Nicht einfrieren.

Ampullen/Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Rocuroniumbromid Tamarang kann außerhalb des Kühlschranks bei einer Raumtemperatur von bis zu 25°C maximal bis zu 12 Wochen aufbewahrt werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Für Durchstechflaschen: Klares, farbloses Glas (Typ I), verschlossen mit Brombutylkautschukverschluss und Polypropylen-Flip-Off-Verschluss.

Für Ampullen: Klares, farbloses Glas (Typ I).

Ampullen/Durchstechflaschen von 5 ml und 10 ml

Packungsgrößen:

10 x 5 ml

12 x 5 ml

(6 x 10) x 5 ml

10 x 10 ml

(2 x 10) x 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Mit folgenden Infusionslösungen wurde Kompatibilitätsstudien durchgeführt: In nominalen Konzentrationen von 0,5 mg/ml und 2,0 mg/ml hat sich Rocuroniumbromid Tamarang als kompatibel erwiesen mit: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%)-Infusionslösung, Glucose 50 mg/ml (5%)-Infusionslösung, Glucose 50 mg/ml (5%)-Infusionslösung in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%)-Infusionslösung und Ringer-Laktat-Lösung. Die Anwendung der Lösung sollte sofort nach dem Verdünnen beginnen und innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen sein.

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

Wenden Sie Rocuroniumbromid Tamarang nicht an, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar und nicht frei von Partikeln ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Tamarang, S.A.
Balmes 85 P 2
08008 Barcelona
Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-29074

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. März 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22 . Oktober 2014

10. STAND DER INFORMATION

| 0412/20234

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.