

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuroniumbromid Hikma 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Rocuroniumbromid Hikma enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Eine 5 ml Durchstechflasche enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Rocuroniumbromid Hikma enthält Natrium (etwa 2,1 mg). Eine 5 ml Durchstechflasche enthält Natrium (etwa 10,5 mg)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

pH: 3,8-4,2

Osmolalität: 280 – 320 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuroniumbromid Hikma wird angewendet bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen (termingerecht 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 Hikma auch indiziert als Hilfsmittel auf Intensivstationen (z.B. zur Erleichterung der Intubation) für den kurzfristigen Einsatz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Wie andere neuromuskuläre Blockern darf Rocuroniumbromid Hikma nur von und unter Aufsicht eines erfahrenen Arztes, der mit der Wirkung und Handhabung solcher Arzneimittel vertraut ist, gegeben werden.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern muss die Dosis von Rocuroniumbromid Hikma 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 ist bei der Festlegung der Dosis zu berücksichtigen.

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

Inhalationsanästhetika potenzieren die neuromuskuläre Blockadewirkung von Rocuroniumbromid Hikma. 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 Hikma 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 trachealen 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.

Für die Anwendung von Rocuroniumbromid während der schnellen Induktion einer Anästhesie in Patienten mit Kaiserschnitt siehe Abschnitt 4.6.

Höhere Dosierung

Sollte es Gründe für die Verwendung von höheren Dosen in bestimmten Patienten geben, so gibt es aufgrund klinischer Studien keine Anzeichen dafür, dass die Initialdosis von bis zu 2 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht mit einem erhöhten Auftreten oder einer stärkeren Ausprägung von kardiovaskulären Wirkungen einhergeht. Bei Anwendung dieser hohen Dosen von Rocuroniumbromid ist die Anschlagzeit verkürzt und die Wirkungsdauer verlängert (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 aufrechterhalten bleibt oder 1 bis 2 Reizantworten auf eine Train-of-Four-Stimulation auftreten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsgeschwindigkeit, um die neuromuskuläre Blockade auf diesem Niveau zu halten, unter intravenöser Anästhesie 0,3 – 0,6 mg/kg/h (300-600 Mikrogramm/kg/h). Unter Inhalationsanästhesie liegt die Infusionsgeschwindigkeit bei 0,3 – 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.

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen (0 – 27 Tage), Säuglingen (28 Tage – 2 Monate), Kleinkindern (3 Monate – 23 Monate), Kindern (2–11 Jahre) und Jugendlichen (12 –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 (2–11 Jahre), die gleichen Infusionsgeschwindigkeiten wie bei Erwachsenen. Bei Kindern von 2–11 Jahren können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Für Kinder (2–11 Jahre) 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 aufrecht erhalten bleiben oder 1 oder 2 Reizantworten auf eine Train-of-Four-Stimulation auftreten.

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. 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.

Erhaltungsdosis

Wenn Rocuroniumbromid als Dauerinfusion verabreicht wird, wird empfohlen, eine Initialdosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid zu verabreichen und die Dauerinfusion einzuleiten, sobald die Zuckungsamplitude 10% erreicht oder bis 1 oder 2 Reizantworten auf eine Train-of-Four-Stimulation auftreten. Die Dosierung sollte immer auf die individuelle Wirkung auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden. Die empfohlene Anfangsdosis für die Aufrechterhaltung der neuromuskulären Blockade von 80-90% (1 – 2 Reizantworten auf eine TOF Stimulation) bei erwachsenen Patienten beträgt 0,3 – 0,6 mg/kg/h während und der ersten Stunde der Gabe. Die Dosis muss in den folgenden 6-12 Stunden je nach individuellem Ansprechen reduziert werden. Danach bleibt die individuelle Dosis relativ konstant.

In kontrollierten klinischen Studien wurde eine große Variabilität bezüglich der stündlichen Infusionsraten zwischen den Patienten gefunden. Diese reichte von 0,2 – 0,5 mg/kg/h abhängig von der Art und dem Ausmaß des Organversagens, der begleitenden Medikation und der individuellen Charakteristika des Patienten. Um eine optimale individuelle Patientenkontrolle zu erreichen, wird

dringend empfohlen die neuromuskuläre Übertragung zu überwachen. Gaben von bis zu 7 Tagen wurden untersucht.

Spezielle Patientengruppen

Rocuroniumbromid Hikma wird nicht empfohlen zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivmedizin bei Kindern und geriatrischen Patienten, da Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit fehlen.

Art der Anwendung

Rocuroniumbromid Hikma wird intravenös entweder als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion angewendet (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 Hikma 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 neuromuskuläre Blockade angegeben. Zur Vermeidung von Komplikationen, die aus dieser anhaltenden neuromuskulären Blockade folgen, wird empfohlen, erst dann zu extubieren, wenn sich der Patient ausreichend von der neuromuskulären Blockade erholt hat. Bei geriatrischen Patienten (≥ 65 Jahre) kann das Risiko einer neuromuskulären Restblockade erhöht sein. Weitere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer anhaltenden 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 z.B. Sugammadex oder Acetylcholinesterasehemmer), erwogen werden, insbesondere, wenn eine größere Wahrscheinlichkeit dafür besteht, dass eine anhaltende neuromuskuläre Blockade eintritt.

Es wurden hohe Raten von allergenen Kreuzreaktionen zwischen neuromuskulären Blockern berichtet. Deshalb sollte, wenn möglich, vor der Anwendung von Rocuronium eine allergische Reaktion auf andere neuromuskuläre Blocker ausgeschlossen werden. Rocuroniumbromid Hikma darf in empfindlichen Patienten nur angewendet werden, wenn es absolut notwendig ist. Patienten, die eine allergische Reaktion bei der Allgemeinnarkose zeigten, sollten nachfolgend auf Allergien zu anderen neuromuskulären Blockern getestet werden.

Rocuronium kann die Herzfrequenz steigern.

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.

Nach langfristiger gleichzeitiger Anwendung anderer nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker und Kortikosteroide in der Intensivmedizin wurde regelmäßig von Myopathie berichtet. Deshalb sollte der Zeitraum, während dem diese Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden, so kurz wie möglich gehalten werden.

Nach Intubation mit Suxamethonium sollte Rocuroniumbromid Hikma 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 Hikma 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. Bedingt durch die herabgesetzte Plasmaclearance kann auch die Wirkungsdauer verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere neuromuskuläre Blocker sollte Rocuroniumbromid Hikma bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung oder nach Poliomyelitis nur mit äußerster Vorsicht verwendet werden, da die Reaktion auf neuromuskuläre Blocker in diesen Fällen 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 Hikma manchmal ausgeprägte Wirkungen. Rocuroniumbromid Hikma sollte dann nach der Reizantwort eingestellt werden.

Hypothermie

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

Adipositas

Wie andere neuromuskuläre Blocker kann Rocuroniumbromid Hikma 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

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

Zustände, die die Wirkungen von Rocuroniumbromid Hikma steigern können

Hypokaliämie (z. B. nach starkem Erbrechen, Diarrhö 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 (23 mg) Natrium pro Dosis, 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 nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien nachgewiesen:

Wirkung von anderen Arzneimitteln auf Rocuroniumbromid Hikma:

Wirkungssteigerung:

- Halogenierte volatile Anästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Hikma. Dieser Effekt macht sich nur bei Verwendung von Erhaltungsdosen bemerkbar (siehe auch Abschnitt 4.2). Auch die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren könnte unterdrückt werden.
- Vorherige Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4)
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuroniumbromid Hikma in der Intensivmedizin 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, Acylamino-Penicilline
- 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, Acylamino-Penicillinen, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen kann es zur Recurarisierung kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Abschwächung der Wirkung

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

Unterschiedliche Wirkung

- Die Kombination anderer nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien mit Rocuroniumbromid Hikma 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 Hikma kann die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Hikma verstärken oder abschwächen.

Wirkung von Rocuroniumbromid Hikma auf andere Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Gabe von Rocuroniumbromid Hikma und Lidocain kann die Wirkung von Lidocain schneller eintreten.

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 exponierte Schwangere 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 Hikma in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Secio caesarea

Patienten, die sich einer Secio caesarea unterziehen, kann Rocuroniumbromid Hikma als Teil einer Blitzeinleitung gegeben werden, unter der Voraussetzung, dass keine Intubationsschwierigkeiten erwartet werden und dass eine ausreichende Dosis eines Anästhetikums verabreicht wurde oder als Gabe nach Suxamethonium zur erleichterten Intubation. Trotzdem kann Rocuroniumbromid Hikma in Dosen von 0,6 mg/kg Körpergewicht möglicherweise keine geeigneten Bedingungen für eine Intubation 90 Sekunden nach der Gabe herstellen. Diese Dosierung hat sich bei Patienten, die einer Sectio caesarea unterzogen wurden, als sicher erwiesen. Rocuroniumbromid Hikma 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. Deshalb sind nur Dosen von 0,6 mg/kg Körpergewicht für diese 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 Rocuronium-Dosis verringert und genau nach der Reizantwort eingestellt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid in die Muttermilch übertritt. In Tierstudien fanden sich unbedeutende Mengen von Rocuroniumbromid in der Muttermilch. In der Muttermilch von Ratten wurden nicht signifikante Spiegel von Rocuroniumbromid gefunden. Es liegen keine Daten zur Anwendung von Rocuroniumbromid bei stillenden Frauen vor. Rocuroniumbromid Hikma soll Stillenden nur gegeben werden, wenn der begleitende Arzt entscheidet, dass der Nutzen das Risiko 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.

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

Da Rocuroniumbromid Hikma als ein Hilfsmittel bei Allgemeinnarkosen eingesetzt wird, sollten die nach einer Allgemeinnarkose üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei ambulanten Patienten ergriffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabelle der Nebenwirkungen:

Systemorganklasse (MedDRA)	Bevorzugte Terminia¹ Gelegentlich/Selten² ($<1/100$, $>1/10.000$)	Sehr selten ($<1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immun- systems		Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion, anaphylaktischer Schock, anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nerven- systems		Schlaffe Lähmung	
Herzkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock, Hautrötung	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Ausschlag, erythematöser Ausschlag	
Skelettmuskulatur-, Binde- gewebs- und Knochen- erkrankungen		Muskelschwäche ³ , steroid Myopathie ³	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittel wirkungslos, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt vermindert, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt erhöht, Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektions- stelle	Gesichtsödeme	

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerte neuromuskuläre Blockade, verzögerte Erholung von der Narkose	Atemwegskomplikationen bei der Narkose	
--	--	--	--

- 1 Die Häufigkeiten wurden basierend auf Postmarketingberichten und Literaturangaben geschätzt.
- 2 Postmarketingdaten können keine genauen Zahlen zur Häufigkeit liefern. Daher gibt es nur zwei anstelle von fünf Häufigkeitskategorien.
- 3 Nach Langzeitanwendung auf der Intensivstation.

Anaphylaxie

Schwere anaphylaktische Reaktionen auf Muskelrelaxanzien einschließlich Rocuroniumbromid Hikma 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 nichtdepolarisierender 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 lang dauernden Skelettmuskellähmung mit Ateminsuffizienz oder Apnoe reichen.

Myopathie

Von einer Myopathie wurde nach Gabe von verschiedenen neuromuskulären Muskelrelaxanzien in Kombination mit Kortikosteroiden in der Intensivmedizin berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

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.

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 Falle 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 intensiven (profunden) und 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 angewendet werden, sobald die Spontanerholung einsetzt. Das gewählte Arzneimittel sollte in ausreichender Dosis verabreicht werden. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterase-Inhibitors die neuromuskulären Effekte von Rocuroniumbromid Hikma nicht aufgehoben werden, muss die Beatmung fortgesetzt werden bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterase-Inhibitoren 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 $750 \times ED_{90}$ (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 Hikma (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} (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 ($1 - 1,5 \times ED_{90}$) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die Wirkungsdauer 110 Minuten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Intubation bei 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 bei einer Blitzeinleitung 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, bei 70% sind die Bedingungen ausgezeichnet. 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 Säuglingen 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 unter Anästhesierung mit Sevofluran/Lachgas und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung), nach Altersgruppe (pädiatrische Patienten), PP-Gruppe*

	Zeit bis zur maximalen Blockade**	Zeit bis zum Wiedererlangen von T ₃ ** (Minuten)
Neugeborene im Alter von 0–27 Tagen n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Säuglinge im Alter von 28 Tagen – 2 Monaten n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
Kleinkinder im Alter von 3–23 Monaten n=28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Kinder im Alter von 2–11 Jahren n=34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren 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 Lebererkrankungen 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.

Intensivmedizinische Maßnahmen

Nach Dauerinfusion auf der Intensivstation hängt der Zeitraum bis zur Erholung des Train-of-four-Verhältnisses auf 0,7 von der Tiefe der Blockade am Ende der Infusion ab. 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 ungefähr 1,5 (1-5) Stunden bei Patienten ohne multiples Organversagen und 4 (1-25) Stunden bei 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 auf. Diese Veränderungen umfassen eine leichte, klinisch unbedeutende Zunahme 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 Rocuroniumbromid Hikma kann durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) bei Wiederauftreten von T2 oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung aufgehoben 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 (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.

Rocuronium wird im Urin und mit der Galle ausgeschieden. Die Exkretion im Urin erreicht 40% innerhalb von 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 werden keine Metaboliten nachgewiesen.

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 im Steady State (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 unter Anästhesierung mit Sevofluran/Lachgas (zur Induktion) und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung):

Pharmakokinetische Parameter	Patienten-Altersklasse				
	Reifgeborene im Alter von 0–27 Tagen	Säuglinge im Alter von 28 Tagen – 2 Monaten	Kleinkinder im Alter von 3–23 Monaten	Kinder im Alter von 2–11 Jahren	Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren
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 _{1/2β} -Eliminationshalbwertszeit (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 Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

In kontrollierten Studien war die Plasma-Clearance bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz verringert, wenn auch in den meisten Studien ohne statistische Signifikanz. Bei Patienten mit Lebererkrankung ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit um 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasma-Clearance ist um 1ml/kg/min verringert (siehe Abschnitt 4.2).

Intensivmedizinische Maßnahmen

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 und eine Plasma-Clearance von 2,1 (\pm 0,8) ml/kg/min (siehe auch Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet. Es steht kein geeignetes Tiermodell zur Verfügung, das die sehr komplexe klinische Situation in der Intensivmedizin widerspiegelt. Deshalb basiert die Sicherheit von Rocuroniumbromid Hikma zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivmedizin hauptsächlich auf den Ergebnissen von klinischen Prüfungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Rocuroniumbromid Hikma enthält folgende Bestandteile:

- Natriumacetat-Trihydrat
- Natriumchlorid
- Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
- Essigsäure (zur pH-Wert Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

Es sind keine Konservierungsmittel beigelegt.

6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische Inkompatibilitäten bestehen für Rocuronium, wenn es Lösungen mit folgenden Arzneimitteln 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 in Abschnitt 6.6 angeführten Infusionslösungen, nicht mit anderen gemischt werden.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 2 Jahre unter der Voraussetzung, dass es unter den beschriebenen Bedingungen gelagert wird (siehe Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung). Das Datum auf dem Umkarton und dem Behältnis ist das Ablaufdatum; bis zu diesem Datum darf Rocuroniumbromid Hikma verwendet werden.

Nach dem ersten Öffnen:

Da Rocuroniumbromid Hikma kein Konservierungsmittel enthält, sollte die Lösung sofort nach Öffnen der Durchstechflasche verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der mit einer Infusionslösung verdünnten Lösung (siehe Abschnitt 6.6) wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur (15 °C- 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 und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C – 8 °C sein.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Lagerung außerhalb des Kühlschranks:

Das Arzneimittel kann maximal 16 Wochen bei bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Das Arzneimittel darf nach Entnahme aus dem Kühlschrank nicht wieder im Kühlschrank eingelagert werden. Das Arzneimittel muss nach 16 Wochen bei Lagerung bis zu 25 °C verworfen werden. Die Aufbewahrungsdauer darf die Dauer der Haltbarkeit nicht überschreiten.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Rocuroniumbromid Hikma ist in klaren, farblosen 5 ml Durchstechflaschen des Typ I mit einem Gummistopfen und Flip-off Kappe abgefüllt. Der Gummistopfen der Durchstechflasche enthält kein Latex.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Kompatibilitätsstudien wurden mit folgenden Lösungen durchgeführt: in normalen Konzentrationen von 1 mg/ml ist Rocuroniumbromid Hikma mit folgenden Lösungen kompatibel: 0,9 % NaCl, 5 % Dextrose, 5% Dextrose in NaCl, sterilem Wasser für Injektionszwecke und Ringer-Lactat 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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, nº8, 8A, 8B, Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertrieb:
Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 135383

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Februar 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. Jänner 2019

10. STAND DER INFORMATION

10.2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.