

Anlage 1

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 7008471.00.00

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuronium Aguettant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Jede Fertigspritze mit 5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose bis blass gelblich-braune Lösung

pH-Wert 3,8–4,2

Osmolalität: 270–330 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuronium Aguettant wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren als Hilfsmittel bei der Allgemeinnanästhesie zur Erleichterung der endotrachealen Intubation während der routinemäßigen Einleitung und zur Relaxation der Skelettmuskulatur bei Operationen.

Bei Erwachsenen wird Rocuronium Aguettant auch angewendet zur Erleichterung der endotrachealen Intubation während der Blitzeinleitung und als Hilfsmittel in der Intensivmedizin zur Erleichterung der endotrachealen Intubation und der künstlichen Beatmung, zur Kurzzeitanwendung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wie andere neuromuskuläre Blocker darf Rocuronium Aguetant nur durch oder unter Aufsicht von erfahrenen Ärzten verabreicht werden, die mit der Wirkung und Anwendung dieser Arzneimittel vertraut sind.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern muss die Dosis von Rocuronium Aguetant individuell für den jeweiligen Patienten festgelegt werden. Bei der Festlegung der Dosis sind die Art der Anästhesie, die voraussichtliche Operationsdauer, die Art der Sedierung und die voraussichtliche Dauer der künstlichen Beatmung, mögliche Wechselwirkungen mit anderen, gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln sowie der Zustand des Patienten zu berücksichtigen.

Die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungsmethode zur Beurteilung der neuromuskulären Blockade und der Wiederherstellung der Muskelfunktion wird empfohlen. Inhalationsanästhetika verstärken die neuromuskulär blockierende Wirkung von Rocuronium Aguetant. Diese Wirkungsverstärkung wird im Verlauf der Anästhesie nur dann klinisch relevant, wenn die Inhalationsanästhetika im Gewebe die für diese Wechselwirkung notwendige Konzentration erreicht haben. Daher sollten bei Eingriffen unter Inhalationsanästhesie, die länger als eine Stunde dauern, geringere Erhaltungsdosen von Rocuronium Aguetant in größeren Intervallen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Erwachsenen dienen die folgenden Dosierungsempfehlungen als allgemeine Leitlinie für die endotracheale Intubation und Muskelrelaxation bei kurzen bis langen operativen Eingriffen und zur Kurzzeitanwendung in der Intensivmedizin.

Chirurgische Verfahren

Endotracheale Intubation

Erwachsene

Die Standard-Intubationsdosis bei einer routinemäßigen Einleitung beträgt 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid. Diese Dosis führt bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden zu adäquaten Intubationsbedingungen. Zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei einer Blitzeinleitung der Anästhesie wird eine Dosis von 1 mg/kg Rocuroniumbromid empfohlen. Diese Dosis führt ebenfalls bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden zu adäquaten Intubationsbedingungen. Bei einer Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie wird empfohlen, den Patienten erst 90 Sekunden nach der Verabreichung von Rocuroniumbromid zu intubieren.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern (≥ 2 Jahre) mit einem Körpergewicht über 10 kg ist die empfohlene Intubationsdosis bei der routinemäßigen Anästhesie ähnlich wie bei Erwachsenen.

Bei Kindern unter 2 Jahren sollte Rocuronium Aguetant nicht angewendet werden, da die Skalierung der Fertigspritze für diese Patientengruppe keine genaue Dosierung des Arzneimittels ermöglicht (siehe Abschnitt 6.6). Es sind jedoch andere Rocuronium-Formulierungen erhältlich.

Die Erfahrungen mit Rocuroniumbromid bei einer Blitzeinleitung bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Daher wird Rocuroniumbromid nicht zur Erleichterung der endotrachealen Intubationsbedingungen bei einer Blitzeinleitung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen.

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

Die Standard-Intubationsdosis für ältere Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz bei einer routinemäßigen Narkoseeinleitung beträgt 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid. Zur Blitzeinleitung sollte bei Patienten, bei denen eine längere Wirkdauer zu erwarten ist, eine Dosierung von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid in Erwägung gezogen werden. Bei einer Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung der Anästhesie wird empfohlen, den Patienten erst 90 Sekunden nach der Verabreichung von Rocuroniumbromid zu intubieren.

Schwangerschaft und Kaiserschnitt

Schwangerschaft: Da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken, kann die Aufhebung der neuromuskulären Blockade nach Verabreichung neuromuskulärer Blocker bei Patientinnen, die aufgrund einer Gestose mit Magnesiumsalzen behandelt werden, verzögert oder unzureichend sein. Daher sollte die Rocuroniumbromid-Dosis bei diesen Patientinnen reduziert und anhand von Relaxometrie titriert werden.

Kaiserschnitt: Eine Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid hat keinen Einfluss auf den Apgar-Score, den fetalen Muskeltonus und die kardiorespiratorische Anpassung. In Nabelschnurblutproben wurde nachgewiesen, dass nur begrenzte Mengen Rocuroniumbromid die Plazenta durchdringen, die beim Neugeborenen nicht zu unerwünschten Wirkungen führen (siehe Abschnitt 6.6).

Dosierungen von 1 mg/kg wurden bei der Anästhesie-Blitzeinleitung untersucht, nicht jedoch bei Sectio-Patientinnen.

Höhere Dosierungen

Wenn Gründe für die Anwendung einer höheren Dosis vorliegen: Patienten haben Anfangsdosen von bis zu 2 mg/kg Rocuroniumbromid erhalten, ohne dass unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen beobachtet wurden. Die Anwendung einer höheren Dosis verkürzt die Zeit bis zum Wirkungseintritt und verlängert die Wirkdauer (siehe Abschnitt 5.1).

Erhaltungsdosis

Erwachsene

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg/kg Rocuroniumbromid; bei Langzeit-Inhalationsanästhesie sollte die Dosis auf 0,075 bis 0,1 mg/kg Rocuroniumbromid reduziert werden. Die Erhaltungsdosen sollten möglichst verabreicht werden, wenn sich die Zuckungsreaktion auf 25% des Kontrollwerts erholt hat oder wenn 2 bis 3 Reaktionen auf eine Train-of-Four-Stimulation (TOF) auftreten.

Kinder und Jugendliche

Bei Jugendlichen (≥ 12 Jahre) mit einem Körpergewicht über 35 kg sind die empfohlene Intubationsdosis bei der routinemäßigen Anästhesie und die Erhaltungsdosis ähnlich wie bei Erwachsenen.

Bei Kindern unter 12 Jahren ist Rocuronium Aguetant für die Erhaltungsdosis nicht geeignet, da die Skalierung der Fertigspritze für diese Patientengruppe keine genaue Dosierung des Arzneimittels ermöglicht. Es sind jedoch andere Rocuronium-Formulierungen für die Erhaltungsdosis in dieser Patientengruppe verfügbar.

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

Unabhängig von der angewendeten Anästhesietechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für diese Patienten 0,075 bis 0,1 mg/kg Rocuroniumbromid.

Übergewichtige und adipöse Patienten

Bei der Anwendung bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (definiert als Patienten mit einem Körpergewicht, das 30% oder mehr über dem Idealgewicht liegt) sollte die Dosis reduziert und auf Grundlage des Idealgewichts berechnet werden.

Kurzzeitanwendung in der Intensivmedizin

Endotracheale Intubation

Für die endotracheale Intubation gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für chirurgische Eingriffe.

Besondere Patientengruppen

Rocuronium Aguetant wird aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht zur Erleichterung der künstlichen Beatmung bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten empfohlen,

Art der Anwendung

Rocuronium Aguetant wird intravenös als Bolusinjektion verabreicht (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

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

Da Rocuroniumbromid eine Lähmung der Atemmuskeln verursacht, müssen Patienten, die diesen Wirkstoff erhalten, künstlich beatmet werden, bis eine ausreichende Spontanatmung wiederhergestellt ist. Wie bei allen Muskelrelaxanzien sollte im Vorfeld festgestellt werden, ob Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind. Dies gilt insbesondere bei einer Anwendung zur Blitzeinleitung der Anästhesie. Falls aufgrund von Intubationsschwierigkeiten eine sofortige Aufhebung der Rocuronium-induzierten neuromuskulären Blockade klinisch erforderlich ist, sollte die Anwendung von Sugammadex in Erwägung gezogen werden.

Restcurarisierung

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern wurde auch bei Anwendung von Rocuroniumbromid von Restcurarisierung berichtet. Zur Vermeidung von Komplikationen infolge von Restcurarisierung 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 Restcurarisierung führen könnten, wie Arzneimittel-Wechselwirkungen oder der Gesundheitszustand des Patienten, sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Falls im Rahmen der standardmäßigen klinischen Praxis weder Sugammadex noch ein anderer Antagonist (z.B. ein Acetylcholinesterasehemmer) angewendet wird, sollte deren Anwendung in Erwägung gezogen werden. Dies gilt insbesondere, wenn die Wahrscheinlichkeit einer Restcurarisierung hoch ist (siehe Abschnitt 4.9 und 5.1).

Anaphylaxie

Die Anwendung von neuromuskulären Blockern kann anaphylaktische Reaktionen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Es sollten stets Vorsichtsmaßnahmen zur Behandlung solcher Reaktionen getroffen werden. Vor allem bei vorangegangenen anaphylaktischen Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker ist äußerste Vorsicht geboten, da von allergenen Kreuzreaktionen zwischen neuromuskulären Blockern berichtet wurde. Da neuromuskuläre Blocker sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung hervorrufen können, sollte bei Anwendung dieser Arzneimittel immer die Möglichkeit von Juckreiz und Erythemen an der Injektionsstelle und/oder generalisierten histaminoiden (anaphylaktoiden) Reaktionen in Betracht gezogen werden. In klinischen Studien wurde nach rascher Bolusgabe von 0,3 bis 0,9 mg/kg Rocuroniumbromid nur ein geringfügiger Anstieg des mittleren Plasmahistaminspiegels beobachtet.

Anwendung zusammen mit Suxamethonium

Bei Intubation mit Suxamethonium sollte Rocuroniumbromid erst verabreicht werden, nachdem sich der Patient von der durch Suxamethonium hervorgerufenen neuromuskulären Blockade erholt hat (siehe Abschnitt 4.5).

Da Rocuroniumbromid immer zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird und in Anbetracht des Risikos einer malignen Hyperthermie während der Anästhesie sollten Ärzte vor Beginn der Anästhesie mit den Frühsymptomen, der Diagnosesicherung und der Behandlung einer malignen Hyperthermie vertraut sein, auch wenn keine Triggerfaktoren bekannt sind. In Tierversuchen wurde 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 beeinflussen:

Erkrankungen der Leber und/oder 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 angewendet werden. Bei diesen Patientengruppen wurde bei Dosierungen von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid eine verlängerte Wirkdauer beobachtet (siehe Abschnitt 4.2).

Verlängerte Zirkulationszeit

Zustände, die mit einer verlängerten Zirkulationszeit einhergehen, wie kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödeme in Verbindung mit einem größeren Verteilungsvolumen, können den Wirkungseintritt verzögern. Aufgrund der herabgesetzten Plasma-Clearance kann außerdem die Wirkdauer verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere neuromuskuläre Blocker sollte auch Rocuroniumbromid bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung (Myasthenia gravis), muskulären Erkrankungen (Myopathien) oder bei motorischen Folgeerscheinungen (Parese oder Plegie) nach einem akuten Unfall (Rückenmarkstrauma, Poliomyelitis, längere Ruhigstellung) nur mit äußerster Vorsicht angewendet 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, myasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) oder Myopathien können kleine Dosen Rocuroniumbromid ausgeprägte Wirkungen haben. Bei Patienten mit motorischen Folgeerscheinungen ist die Sensitivität gegenüber Rocuroniumbromid reduziert (erhöhte Dosen). Rocuroniumbromid sollte dann entsprechend der Reaktion dosiert werden.

Hypothermie

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

Adipositas

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern kann die Wirkdauer von Rocuroniumbromid und die spontane Erholungszeit bei adipösen Patienten verlängert sein, wenn die Dosis auf Grundlage des tatsächlichen Körpergewichts berechnet wird.

Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (Körpergewicht, das 30% oder mehr über dem Idealgewicht liegt) sollte die Dosis auf Grundlage des theoretischen Gewichts reduziert werden.

Verbrennungen

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

Zustände, die die Wirkung von Rocuroniumbromid verstärken können

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

Schwere Störungen im Elektrolythaushalt, ein veränderter Blut-pH-Wert und Dehydratation müssen daher nach Möglichkeit vor Anwendung von Rocuroniumbromid 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

Bei folgenden Arzneimitteln wurde ein Einfluss auf die Wirkstärke und/oder Wirkdauer nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien nachgewiesen:

Wirkungssteigerung

- Halogenierte Inhalationsanästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade durch Rocuroniumbromid. Diese Wirkung zeigt sich nur bei Anwendung Erhaltungsdosierung (siehe Abschnitt 4.2). Die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren kann ebenfalls inhibiert werden.
- Nach Intubation unter Anwendung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4)

Andere Arzneimittel:

- Antibiotika: Aminoglykosid- und Polypeptid-Antibiotika, Lincosamide und Acylaminopenicillin-Antibiotika
- Diuretika, Chinidin und sein Isomer Chinin, Magnesiumsalze, Calciumkanalblocker, Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain epidural) und akute Anwendung von Phenytoin oder Betablockern
- Nach postoperativer Anwendung von Aminoglykosiden, Lincosamiden, Polypeptid- und Acylaminopenicillin Antibiotika, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen wurde von einer Recurarisierung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungsabschwächung

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

Variable Wirkung

- Die Kombination anderer nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien mit Rocuroniumbromid kann abhängig von der Reihenfolge der Anwendung und vom angewendeten Muskelrelaxans zu einer Verstärkung oder Abschwächung der neuromuskulären Blockade führen.
- Die Gabe von Suxamethonium nach Anwendung von Rocuroniumbromid kann die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid verstärken oder abschwächen.

Wirkung von Rocuroniumbromid auf andere Arzneimittel

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

Kinder und Jugendliche

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Rocuroniumbromid auf die Fertilität vor.

Schwangerschaft

Für Rocuroniumbromid liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangerschaften vor. Tierexperimentelle Studien deuten nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung hin. Bei der Anwendung von Rocuroniumbromid bei schwangeren Frauen ist Vorsicht geboten.

Kaiserschnitt

Patientinnen, die sich einem Kaiserschnitt unterziehen, können Rocuroniumbromid im Rahmen einer Blitzeinleitung erhalten, sofern keine Intubationsschwierigkeiten erwartet werden und eine ausreichende Dosis eines Anästhetikums verabreicht wurde, oder als Gabe nach Suxamethonium zur Erleichterung der Intubation. Rocuroniumbromid, verabreicht in Dosen von 0,6 mg/kg KG, hat sich bei Sectio-Patientinnen als sicher erwiesen. Rocuroniumbromid beeinflusst den Apgar-Score, den fetalen Muskeltonus und die kardiorespiratorische Anpassung nicht. In Nabelschnurblutproben zeigt sich, dass nur begrenzte Mengen Rocuroniumbromid die Plazenta passieren; beim Neugeborenen wurden keine unerwünschten klinischen Wirkungen beobachtet.

Hinweis 1: Dosierungen von 1,0 mg/kg KG wurden bei Anästhesie-Blitzeinleitungen untersucht, aber nicht bei Sectio-Patientinnen. Daher wird für diese Patientengruppe nur eine Dosis von 0,6 mg/kg KG empfohlen.

Hinweis 2: Eine Aufhebung der durch neuromuskuläre Blocker induzierten neuromuskulären Blockade kann bei Patientinnen, die aufgrund einer Gestose Magnesiumsalze erhalten, gehemmt oder unzureichend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Daher sollte bei diesen Patientinnen die Rocuronium-Dosis verringert und entsprechend der Reizantwort angepasst werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid in die Muttermilch ausgeschieden wird. In tierexperimentellen Studien fanden sich unbedeutende Mengen von Rocuroniumbromid in der Muttermilch.

Rocuroniumbromid sollte Stillenden nur gegeben werden, wenn der zuständige Arzt der Ansicht ist, dass der Nutzen das Risiko überwiegt. Es wird empfohlen, 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 als ein Hilfsmittel bei Allgemeinnarkose angewendet wird, sollten bei ambulanten Patienten die nach einer Allgemeinnarkose üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle, Veränderungen der Vitalzeichen und eine verlängerte neuromuskuläre Blockade. Die in der Post-Marketing-Phase am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind „anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen“ und damit verbundene Symptome. Siehe auch die unter der Tabelle angeführten Erklärungen.

MedDRA Systemorganklasse	Bevorzugte MedDRA-Terminologie ¹		
	Gelegentlich/selten ² ($<1/100$ bis $\geq 1/10\,000$)	Sehr selten ² ($<1/10\,000$)	Nicht bekannt ² (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	

Herzerkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock Flush	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Angioödem Urtikaria Hautausschlag Erythematöser Hautausschlag	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelschwäche	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittel wirkungslos Arzneimittelwirkung/therapeutische Wirkung abgeschwächt Arzneimittelwirkung/therapeutische Wirkung verstärkt Schmerzen an der Injektionsstelle Reaktion an der Injektionsstelle	Gesichtsödem	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Neuromuskulärer Block verlängert Verzögerte Erholung von der Narkose	Atemwegkomplikation bei der Narkose	

¹ Die Häufigkeiten wurden basierend auf Post-Marketing-Berichten und Literaturangaben geschätzt.

² Die Postmarketingdaten können keine genauen Zahlen zur Häufigkeit liefern. Daher gibt es statt fünf nur drei Häufigkeitskategorien.

Klasseneffekte

Anaphylaktische Reaktionen

Schwere anaphylaktische Reaktionen auf Muskelrelaxanzien einschließlich Rocuroniumbromid sind sehr selten, wurden aber berichtet. Die anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktionen umfassen unter anderem Symptome wie Bronchospasmus, kardiovaskuläre Veränderungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps und -schock) und Veränderungen der Haut (z. B. Angioödem, Urtikaria). Diese Reaktionen waren in einigen Fällen tödlich. Da die Reaktionen sehr schwerwiegend sein können, sollte immer mit ihrem Auftreten gerechnet und die nötigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Histaminfreisetzung und histaminoide Reaktionen

Da neuromuskuläre Blocker sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung hervorrufen 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 können (siehe auch „Anaphylaktische Reaktionen“ oben).

In klinischen Studien wurde nach rascher Bolusgabe von 0,3 bis 0,9 mg/kg Rocuroniumbromid nur ein geringfügiger Anstieg des mittleren Plasmahistaminspiegels 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 langanhaltenden Skelettmuskellähmung mit Ateminsuffizienz oder Apnoe reichen.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Während der 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 bei 16% der Patienten, die einer Blitzeinleitung mit Propofol unterzogen wurden, und bei weniger als 0,5% der Patienten mit einer Blitzeinleitung mit Fentanyl und Thiopental, Schmerzen bei der Injektion beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Eine Metaanalyse von elf klinischen Studien an Kindern und Jugendlichen (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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären Blockade muss der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden. Es bestehen zwei Möglichkeiten zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade:

- (1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung einer intensiven (profunden) und tiefen neuromuskulären Blockade angewendet werden. Die anzuwendende 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 korrekter Dosierung angewendet werden, sobald die Spontanerholung einsetzt. Diese Verabreichung wird durch Daten gestützt, die durch die instrumentelle Überwachung der Curarisierung ermittelt werden, insbesondere das Vorhandensein von vier eindeutigen Reaktionen des M. adductor des Daumens nach Train-of-Four-Stimulation. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterase-Inhibitors die neuromuskulären Wirkungen von Rocuroniumbromid 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 Störung der Herz-Kreislauf-Funktion, die schließlich zu Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von $750 \times \text{ED}_{90}$ (135 mg/kg Rocuroniumbromid) gegeben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel,
andere quartäre Ammoniumverbindungen;
ATC-Code: M03A C09

Wirkmechanismus

Rocuroniumbromid ist ein nicht-depolarisierender neuromuskulärer Blocker mit raschem Wirkungseintritt, der alle typischen pharmakologischen Eigenschaften dieser Arzneimittel-Stoffgruppe aufweist (curarewirksame Gruppe). Es blockiert kompetitiv die cholinergen Nikotinrezeptoren an der motorischen Endplatte. Diese Wirkung wird durch Acetylcholinesterasehemmer wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Eigenschaften

Die ED₉₀ (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 ED₉₅ ist bei Neugeborenen und Säuglingen niedriger als bei Erwachsenen und Kindern (0,25, 0,35 bzw. 0,40 mg/kg).

Die klinische Wirkdauer (Zeit bis zur Spontanerholung auf 25% der initialen Reizantwort) beträgt bei 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid 30 bis 40 Minuten. Die Gesamtwirkdauer (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) liegt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid bei 14 Minuten. Bei niedrigeren Dosen von 0,3 bis 0,45 mg/kg Rocuroniumbromid ($1-1,5 \times \text{ED}_{90}$) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die Wirkdauer 110 Minuten.

Intubation bei routinemäßiger Anästhesie

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid ($2 \times \text{ED}_{90}$ unter intravenöser Anästhesie) werden bei fast allen Patienten geeignete Bedingungen für die Intubation erreicht; 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 werden nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation erreicht.

Blitzeinleitung

Bei einer Blitzeinleitung der Anästhesie mit Propofol oder Fentanyl/Thiopental werden nach Verabreichung einer Dosis von 1,0 mg/kg Rocuroniumbromid bei 93% bzw. 96% der Patienten innerhalb von 60 Sekunden geeignete Intubationsbedingungen erreicht.

Bei 70% dieser Patienten werden die Bedingungen als ausgezeichnet eingestuft.

Die klinische Wirkdauer beträgt mit dieser Dosis ca. eine Stunde; danach kann die neuromuskuläre Blockade sicher antagonisiert werden. Bei einer Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid werden bei Blitzeinleitung der Anästhesie mit 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 Zeit bis zum Wirkungseintritt bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wirkungseintritt bei Neugeborenen und Jugendlichen (1,0 Minuten) etwas 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 Zeit bis zum Wirkungseintritt (Standardabweichung) und klinische Wirkdauer nach initialer Intubationsdosis* mit 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid unter (Erhaltungs-) Anästhesie mit Sevofluran/Distickstoffmonoxid und Isofluran/Distickstoffmonoxid (Kinder und Jugendliche)

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

* Verabreichung der Rocuronium-Dosis innerhalb von 5 Sekunden

** Berechnet ab Ende der Verabreichung der Rocuronium-Intubationsdosis

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

Bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Leber- und/oder Nierenerkrankungen kann die Wirkdauer nach Erhaltungsdosen von 0,15 mg/kg Rocuroniumbromid unter Enfluran- oder Isofluran-Narkose etwas länger sein (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 Wirkdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Intensivmedizinische Behandlung

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 länger beträgt die mediane Zeit (Range) 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, die einer kardiovaskulären Operation unterzogen werden, treten die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen bei Eintritt der maximalen Blockade nach 0,6 bis 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% gegenüber den Kontrollwerten.

Aufhebung der neuromuskulären Blockade

Die Wirkung von Rocuroniumbromid kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) aufgehoben werden.

Sugammadex kann für eine routinemäßige Aufhebung (bei 1 bis 2 posttetanischen Counts bis zum Wiederauftreten von T₂) oder für eine sofortige Aufhebung (3 Minuten nach Verabreichung von Rocuroniumbromid) verabreicht werden. Acetylcholinesterase-Inhibitoren können bei Wiederauftreten von T₂ oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung verabreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion einer einzelnen Bolusdosis von Rocuroniumbromid erfolgt der zeitliche Verlauf der Plasmakonzentration in drei exponentiellen Phasen. Bei Erwachsenen beträgt die mittlere (95% Konfidenzintervall) Eliminations-Halbwertszeit 73 (66–80) Minuten, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady-State-Bedingungen liegt bei 203 (193–214) ml/kg und die Plasma-Clearance beträgt 3,7 (3,5–3,9) ml/kg/min.

Rocuroniumbromid wird im Urin und mit der Galle ausgeschieden. Die Exkretion im Urin beträgt innerhalb von 12 bis 24 Stunden 40%. Nach Injektion einer radioaktiv markierten Dosis von Rocuroniumbromid betrug die Exkretion der markierten Substanz nach 9 Tagen im Durchschnitt 47% im Urin und 43% in den Faeces. Ungefähr 50% werden als unverändertes Rocuronium aufgefunden.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid bei Kindern und Jugendlichen (n=146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde mittels einer Populationsanalyse der gepoolten pharmakokinetischen Daten von zwei klinischen Studien ermittelt, bei denen die Anästhesie mit Sevofluran induziert und mit und Isofluran/Distickstoffmonoxid aufrechterhalten wurde. Alle pharmakokinetischen Parameter verhielten sich linear proportional zum Körpergewicht, was sich in der über alle Altersgruppen gleichen Clearance (l/h/kg) widerspiegelt. Das Verteilungsvolumen im Steady State (l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter typischer pädiatrischer Patienten aller Altersgruppen sind im Folgenden zusammengefasst:

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

Pharmakokinetische Parameter	Patienten-Altersklasse				
	Reife Neugeborene (0–27 Tage)	Säuglinge (28 Tage – 2 Monate)	Kleinkinder (3–23 Monate)	Kinder (2–11 Jahre)	Jugendliche (12–17 Jahre)
Cl (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Verteilungsvolumen (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2\beta}$ (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

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

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

Intensivmedizinische Behandlung

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

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 äußerst komplexe klinische Situation bei Intensivpatienten widerspiegelt. Daher basiert die Sicherheit von Rocuronium Aguetant zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivmedizin hauptsächlich auf den Ergebnissen klinischer Prüfungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Rocuroniumbromid ist physikalisch inkompatibel mit Lösungen der folgenden Wirkstoffe: Amphotericin, Amoxicillin, Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Methohexital, Methylprednisolon, Natrium(prednisolon-21-succinat), Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin.
Rocuroniumbromid ist außerdem inkompatibel mit Intralipid.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Das Arzneimittel muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

Dieses Arzneimittel kann für einen Zeitraum von maximal 12 Wochen bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. In jedem Fall ist das Arzneimittel 12 Wochen nach Entnahme aus dem Kühlschrank zu entsorgen. Das Arzneimittel darf nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden, nachdem es außerhalb gelagert wurde. Die Aufbewahrungsdauer darf nicht länger sein als die Dauer der Haltbarkeit.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze (Polypropylen), mit Kolbenstopfen (Chlorbutyl), ohne Nadel, mit selbstklebendem transparentem Etikett mit Graduierung (graduieret in 0,2 ml Schritten von 0 bis 5 ml). Eine Schutzkappe (Polypropylen) schützt die Spitze der Spritze. Die Fertigspritze ist einzeln in eine transparente Blisterpackung verpackt.

Umkartons mit 10 Fertigspritzen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anleitung zur Handhabung

Bereiten Sie die Spritze sorgfältig wie folgt vor:

Diese Fertigspritze ist nur für einen Patienten bestimmt. Die Spritze nach Gebrauch entsorgen. Nicht wiederverwenden.

Der Inhalt der ungeöffneten und unbeschädigten Blisterpackung ist steril.

Die Blisterpackung darf erst geöffnet werden, wenn die Spritze angewendet werden soll.

Das Arzneimittel ist vor der Anwendung einer Sichtprüfung auf Partikel und Verfärbungen zu unterziehen. Es dürfen nur klare, farblose bis blass gelblich-braune Lösungen verwendet werden, die frei von Partikeln und Ausfällungen sind.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn der Originalitätsverschluss der Spritze beschädigt ist.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Anzeichen von Zersetzung bemerken.

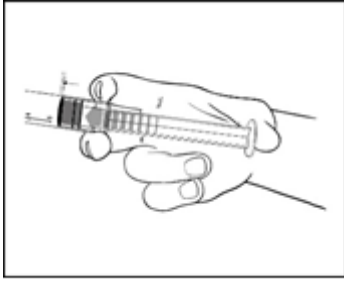
Die Außenfläche der Spritze ist steril, bis die Blisterpackung geöffnet wird. Die Blisterpackung darf bis zur Anwendung nicht geöffnet werden.

Unter Einhaltung aseptischer Bedingungen kann das Arzneimittel nach der Entnahme aus der Blisterpackung auf eine sterile Fläche gelegt werden.

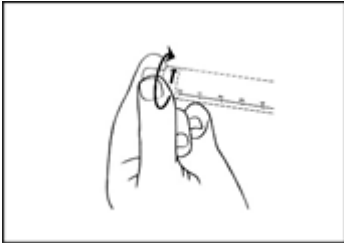
Das anzuwendende Volumen ist entsprechend der erforderlichen Dosierung zu bestimmen.

Die Fertigspritze ist nicht für die genaue Dosierung des Arzneimittels bei Kindern unter 2 Jahren geeignet (siehe Abschnitt 4.2).

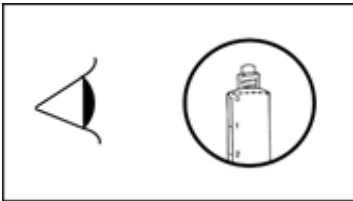
1) Entfernen Sie die sterile Fertigspritze aus der Blisterpackung.



2) Drücken Sie auf den Kolben, um den Stopfen zu lösen. Der Sterilisationsprozess kann zu einem Festkleben des Stopfens am Körper der Fertigspritze geführt haben.



3) Drehen Sie die Schutzkappe ab, um die Versiegelung abubrechen. Berühren Sie nicht den freiliegenden Luer-Anschluss, um eine Kontamination zu vermeiden.



4) Überprüfen Sie, ob die Versiegelung der Spritze vollständig entfernt wurde. Sollte dies nicht der Fall sein, setzen Sie die Schutzkappe wieder auf und drehen Sie erneut.



5) Entfernen Sie die Luft, indem Sie sanft auf den Kolben drücken.

6) Verbinden Sie die Spritze über ein Luer-/Luer-Lock-System mit dem Gefäßzugang. Drücken Sie langsam den Kolben, um das gewünschte Volumen zu injizieren. Verabreichen Sie das Arzneimittel über den geeigneten Verabreichungsweg.

Die Fertigspritze ist nicht geeignet für die Anwendung mit Spritzenpumpen. Die Fertigspritze ist ein gebrauchsfertiges Arzneimittel und nicht für die Verdünnung in einem Infusionsbeutel geeignet. Eine Spritze, die beschädigt ist oder unter Nichteinhaltung von sterilen Bedingungen gehandhabt wurde, darf nicht verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

7008471.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2023

10. STAND DER INFORMATION

09/2024