

DE: Fachinformation

AT: ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuroniumbromid hameln 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid.
Jede Durchstechflasche mit 2,5 ml enthält 25 mg Rocuroniumbromid.
Jede Durchstechflasche/Ampulle mit 5 ml enthält 50 mg Rocuroniumbromid.
Jede Durchstechflasche/Ampulle mit 10 ml enthält 100 mg Rocuroniumbromid.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung:

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose bis blass bräunlich-gelbe Lösung
pH-Wert der Lösung: 3,8 bis 4,2
Osmolalität: 270–310 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuroniumbromid ist indiziert bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten [termingerechte Neugeborene bis Jugendliche (0 bis < 18 Jahre)] als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose zur Erleichterung der trachealen Intubation während der routinemäßigen Einleitung und zur Relaxation der Skelettmuskulatur bei Operationen. Bei Erwachsenen ist Rocuroniumbromid auch indiziert zur Erleichterung der trachealen Intubation während der Blitzeinleitung und als Hilfsmittel auf Intensivstationen (z.B. zur Erleichterung der Intubation) für kurzzeitigen Einsatz.
Siehe auch Abschnitte 4.2 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern muss die Dosis von Rocuroniumbromid individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden.

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

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

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

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Operative Maßnahmen

Tracheale Intubation:

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

Erhaltungsdosis:

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

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

Dauerinfusion:

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

0,3 - 0,6 mg/kg/h. Unter Inhalationsanästhesie liegt die Infusionsgeschwindigkeit zwischen 0,3 und 0,4 mg/kg/h.

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

Dosierung bei schwangeren Patientinnen:

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

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

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen:

Bei Neugeborenen (0 – 28 Tage), Säuglingen (28 Tage – 3 Monate), Kleinkindern (> 3 Monate – 2 Jahre), 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.

Die Wirkungsdauer der Einzeldosis zur Intubation ist jedoch bei Neugeborenen und Säuglingen länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1).

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

Für Kinder werden daher dieselben initialen Infusionsgeschwindigkeiten empfohlen wie für Erwachsene, sie sollten dann jedoch so angepasst werden, dass während der operativen Maßnahme eine Zuckungsamplitude von 10% der Kontrollzuckungsamplitude oder 1 oder 2 Reizantworten auf eine Train-of-Four-Stimulation aufrecht erhalten bleiben.

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

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

Die Standard-Intubationsdosis für geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankung und/oder Niereninsuffizienz bei einer Routineanästhesie beträgt 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Zur Blitzeinleitung sollte bei Patienten, bei denen eine längere Wirkungsdauer zu erwarten ist, eine Dosis von 0,6 mg pro kg Körpergewicht erwogen werden, adäquate Intubationsbedingungen werden jedoch möglicherweise 90 Sekunden nach Verabreichung von Rocuroniumbromid nicht erreicht. Unabhängig von der verwendeten Anästhesietechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für diese Patienten 0,075 - 0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht und die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 0,3 - 0,4 mg/kg/h (siehe auch Dauerinfusion).

Dosierung bei übergewichtigen und adipösen Patienten:

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

Intensivmedizinische Maßnahmen

Tracheale Intubation

Zur trachealen Intubation sollte dieselbe Dosis wie oben unter „Operative Maßnahmen“ beschrieben verwendet werden.

Art der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Da Rocuroniumbromid eine Lähmung der Atemmuskulatur hervorruft, ist bei Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, eine künstliche Beatmung unerlässlich, bis wieder eine ausreichende Spontanatmung eingetreten ist. Wie bei allen neuromuskulären Blockern ist es wichtig, Intubationsschwierigkeiten einzukalkulieren, besonders, wenn Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung angewendet wird.

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

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

Dosierungen von mehr als 0,9 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht können die Herzfrequenz steigern; diese Wirkung könnte der Bradykardie

entgegenwirken, die durch andere Anästhetika oder durch Vagusstimulation ausgelöst wird.

Im Allgemeinen wurde über eine verlängerte Paralyse und/oder Skelettmuskelschwäche nach langfristiger Anwendung von Muskelrelaxanzien auf der Intensivstation berichtet. Um dazu beizutragen, eine mögliche Verlängerung der neuromuskulären Blockade und/oder Überdosierung zu vermeiden, wird dringend empfohlen, die neuromuskuläre Übertragung während der Anwendung von Muskelrelaxanzien zu überwachen. Zudem sollten die Patienten eine adäquate Analgesie und Sedierung erhalten. Weiterhin sollten Muskelrelaxanzien nach der Wirkung individuell auf den jeweiligen Patienten eingestellt werden. Das sollte nur durch oder unter Aufsicht erfahrener Ärzte erfolgen, die mit den Wirkungen des Arzneimittels und den geeigneten neuromuskulären Überwachungstechniken vertraut sind.

Da Rocuroniumbromid immer zusammen mit anderen Arzneimitteln eingesetzt wird und eine maligne Hyperthermie auch bei Fehlen bekannter Auslösersubstanzen bei keiner Narkose ausgeschlossen werden kann, sollte der Arzt mit den Frühzeichen, der endgültigen Diagnose und der Behandlung einer malignen Hyperthermie vor Narkosebeginn vertraut sein. In tierexperimentellen Studien hat sich gezeigt, dass Rocuroniumbromid kein auslösender Faktor einer malignen Hyperthermie ist. In Anwendungsbeobachtungen wurden unter Rocuronium seltene Fälle von maligner Hyperthermie beobachtet. Ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht nachgewiesen.

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

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

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

Erkrankungen der Leber und/oder Gallenwege und Niereninsuffizienz

Rocuroniumbromid wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Daher sollte es bei Patienten mit klinisch signifikanten Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei diesen Patientengruppen wurde eine verlängerte Wirkungsdauer mit Dosierungen von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht beobachtet.

Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödeme, die zu einem größeren Verteilungsvolumen führen, können zu einem langsameren Wirkungseintritt beitragen. Die Wirkungsdauer kann auch durch eine reduzierte Plasma-Clearance verlängert werden.

Neuromuskuläre Erkrankungen

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

Rocuroniumbromid manchmal ausgeprägte Wirkungen, Rocuroniumbromid sollte dann nach der Reizantwort eingestellt werden.

Hypothermie

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

Adipositas

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

Verbrennungen

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

Zustände, die die Wirkung von Rocuroniumbromid steigern können

Hypokaliämie (z.B. nach starkem Erbrechen, Diarrhoe oder Diuretika-Therapie)
Hypermagnesiämie, Hypokalzämie (nach Massentransfusionen),
Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperkapnie und Kachexie.
Schwere Störungen des Elektrolythaushalts, veränderter Blut-pH oder Dehydratation sollten daher möglichst korrigiert werden.

Kinder und Jugendliche

Es gelten dieselben Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen wie bei Erwachsenen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Wirkungssteigerung:

- Halogenierte volatiler Anästhetika verstärken die durch Rocuroniumbromid hervorgerufene neuromuskuläre Blockade. Der Effekt zeigt sich erst bei der Erhaltungsdosis (siehe Abschnitt 4.2). Ferner könnte die Aufhebung der Blockade mittels Acetylcholinesterasehemmern gehemmt werden.
- Hohe Dosen von: Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Gammahydroxybutyrat, Etomidat und Propofol
- Andere nicht depolarisierende neuromuskuläre Blocker
- Vorherige Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4)
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuronium auf der Intensivstation kann zu einer längeren Dauer der neuromuskulären Blockade oder zu einer Myopathie führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Andere Arzneimittel:

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

Wirkungsabschwächung:

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

Variable Wirkung:

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

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

Auswirkung von Rocuroniumbromid auf andere Arzneimittel:

Eine gleichzeitige Anwendung mit Lidocain könnte zu einem rascheren Wirkungseintritt von Lidocain führen. Eine Recurarisierung wurde nach postoperativer Anwendung folgender Substanzen gemeldet: Aminoglycoside, Lincosamide, Polypeptide und Acylamino-Penicilline, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalze (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche:

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt. Die oben für Erwachsene genannten Wechselwirkungen und ihre besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) gelten auch für pädiatrische Patienten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Rocuroniumbromid liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangerschaften vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Entbindung oder die postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Verschreibung von Rocuroniumbromid an Schwangere ist Vorsicht geboten.

Kaiserschnitt

Bei Durchführung eines Kaiserschnitts können die Patientinnen im Rahmen der Blitzeinleitung mit Rocuroniumbromid behandelt werden, sofern keine Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind und eine ausreichende Dosis eines Anästhetikums verabreicht wird oder nach einer Suxamethonium-gestützten Intubation. Die Verabreichung von Rocuroniumbromid in Dosen von 0,6 mg/kg hat sich bei Gebärenden, die sich einem Kaiserschnitt unterziehen, als sicher erwiesen.

Rocuroniumbromid hat keinen Einfluss auf den Apgar-Wert, den fetalen Muskeltonus oder die kardiorespiratorische Anpassung. Aus Nabelschnurblutproben geht hervor, dass Rocuroniumbromid nur sehr begrenzt die Plazenta durchdringt; beim Neugeborenen lassen sich keine klinischen unerwünschten Wirkungen beobachten.

Warnung 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. Daher wird in dieser Patientengruppe lediglich eine Dosis von 0,6 mg/kg empfohlen.

Warnung 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 bzw. dessen Metabolite beim Menschen in die Muttermilch übergehen. In tierexperimentellen Studien hat sich gezeigt, dass Rocuroniumbromid nur in nicht signifikanten Mengen in die Muttermilch übergeht. Rocuroniumbromid 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 bis zum nächsten Stillen einen Zeitraum von fünf Eliminationshalbwertszeiten von Rocuronium abzuwarten, d. h. etwa 6 Stunden.

Fertilität

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

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

Rocuroniumbromid hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird nicht empfohlen, in den ersten 24 Stunden nach einer vollständigen Erholung der neuromuskulären Blockade durch Rocuroniumbromid potenziell gefährliche Maschinen zu bedienen oder Auto zu fahren.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle, Veränderungen der Vitalfunktionen und verlängerte neuromuskuläre Blockade. Die im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelreaktionen sind anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und die damit assoziierten Symptome. Siehe auch die Erläuterungen in der nachfolgenden Tabelle.

MedDRA SOC	Bevorzugter Begriff ¹		
	Gelegentlich/selten ² ($< 1/100$, $> 1/10.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Unbekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	
Augenerkrankungen			Mydriasis ³ Fixierte Pupillen ³
Herzerkrankungen	Tachykardie		Kounis- Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock Hitzewallungen	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	Apnoe Atemin- suffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Angioneurotisches Ödem Urtikaria Ausschlag Erythematöser Ausschlag	
Erkrankungen der Skelettmuskulatur und des Bindegewebes		Schwäche der Skelettmuskulatur ⁴ Steroidmyopathie ⁴	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittel unwirksam Verringerte Arzneimittelwirkung/ve ringertes therapeutisches Ansprechen Verstärkte Arzneimittelwirkung/V erstärktes therapeutisches Ansprechen Schmerzen an der Injektionsstelle Reaktion an der Injektionsstelle		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerte neuromuskuläre Blockade Verzögerte Erholung nach der Anästhesie	Atemwegskomplikati onen durch die Anästhesie	

[1] Bei den Häufigkeiten handelt es sich um Schätzungen, die sich aus Berichten der Anwendungsbeobachtungen und Daten aus der allgemeinen Literatur ergeben.

[2] Die Daten aus den Anwendungsbeobachtungen können keine genauen Häufigkeitsangaben liefern. Aus diesem Grund wurde die Meldehäufigkeit auf drei statt auf fünf Kategorien aufgeteilt.

[3] Im Zusammenhang mit einer möglicherweise erhöhten Durchlässigkeit oder einer eingeschränkten Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS)

[4] Nach langfristiger Anwendung auf der Intensivstation

Weitere Informationen zu Nebenwirkungen:

Anaphylaktische Reaktion

Wenn auch selten, wurden schwere anaphylaktische Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker wie beispielsweise Rocuroniumbromid gemeldet.

Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind: Bronchospasmus, kardiovaskuläre Veränderungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps - Schock) und kutane Veränderungen (z. B. Angioödem, Urtikaria). In einigen Fällen waren diese Reaktionen tödlich. Unter Berücksichtigung, dass möglicherweise schwere Reaktionen auftreten können, sollten stets die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

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

Erhöhung des Histaminspiegels

Da neuromuskuläre Blocker bekanntlich eine lokale und systemische Histaminfreisetzung induzieren können, ist bei der Verabreichung dieser Arzneimittel immer damit zu rechnen, dass möglicherweise Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder generalisierte histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen wie Bronchospasmen und kardiovaskuläre Manifestationen, z.B. Hypotonie und Tachykardie, auftreten können. Ausschlag, Exanthem, Urtikaria, Bronchospasmus und Hypotonie wurden sehr selten bei Patienten gemeldet, die Rocuroniumbromid erhalten hatten.

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

Verlängerte neuromuskuläre Blockade

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

Myopathie

Eine Myopathie wurde nach Anwendung verschiedener neuromuskulärer Blocker in Kombination mit Corticosteroiden auf der Intensivstation gemeldet (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Eine Metaanalyse von 11 klinischen Studien mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) an Kindern und Jugendlichen (n = 704) ergab, dass Tachykardie mit einer Häufigkeit von 1,4% als unerwünschte Arzneimittelreaktion 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

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich:

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 gibt zwei Möglichkeiten zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade: (1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung der intensiven (profunden) und tiefen Blockade angewendet werden. Die zu verabreichende Dosis Sugammadex hängt von der Höhe der neuromuskulären Blockade ab. (2) Ein Acetylcholinesterasehemmer (z. B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex kann angewendet werden, sobald die Spontanatmung wieder einsetzt und sollte in angemessenen Dosen verabreicht werden. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterasehemmers die neuromuskulären Wirkungen von Rocuroniumbromid nicht aufgehoben werden, muss die künstliche Beatmung fortgesetzt werden, bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterasehemmern können gefährlich sein.

In tierexperimentellen Studien trat eine schwere Depression der Herz-Kreislauf-Funktion, die schließlich zum Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von 750 x ED₉₀ (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

Pharmakodynamik

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.

Die ED₉₀ (Dosis, die erforderlich ist, um Reizantworten des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90% zu unterdrücken) unter balancierter Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg pro kg Körpergewicht. Die ED₉₅ ist bei Säuglingen niedriger als bei Erwachsenen und Kindern (0,25, 0,35 bzw. 0,40).

Routinemäßige Anwendung

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht (2 x ED₉₀ bei balancierter Anästhesie) lassen sich bei nahezu allen Patienten geeignete Bedingungen für die Intubation erzielen. Bei 80% dieser Patienten waren die Intubationsbedingungen ausgezeichnet. Innerhalb von 2 Minuten ist eine für alle Operationsarten ausreichende allgemeine Muskelrelaxation erreicht. Die klinische Wirkungsdauer (Dauer bis zum Erreichen einer 25%igen Spontanerholung der Kontrollzuckungsamplitude) beträgt bei dieser Dosis 30 – 40 Minuten. Die Gesamtwirkungsdauer (Zeitraum der Spontanerholung auf 90% der Kontrollzuckungsamplitude) beläuft sich auf 50 Minuten. Die mittlere Dauer der Spontanerholung der Reizantwort von 25 auf 75% (Erholungsindex) beträgt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht 14 Minuten. Bei niedrigeren Dosen von 0,3 – 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht ($1 - 1\frac{1}{2} \times 2 \times \text{ED}_{90}$) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt (13 - 26 min). Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die klinische Dauer 110 Minuten. Nach Verabreichung von 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation.

Notfallintubation

Während einer Blitzeinleitung der Anästhesie werden nach Anwendung einer Dosis von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 93% bzw. 96% der Patienten erreicht. Bei 70% dieser Patienten werden die Bedingungen als ausgezeichnet eingestuft. Die klinische Wirkungsdauer nach dieser Dosis beträgt im Mittel eine Stunde; nach diesem Zeitraum kann der neuromuskuläre Block sicher antagonisiert werden. Nach Anwendung einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 81% bzw. 75% der Patienten erreicht. Bei höheren Dosen als 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht werden die Intubationsbedingungen nicht wesentlich verbessert; die Wirkungsdauer ist jedoch verlängert. Höhere Dosen als 4 x ED₉₀ wurden nicht untersucht.

Intensivstation

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

regelmäßiger Kontrolle der TOF Stimulation verringert. Die Anwendung über einen Zeitraum von bis zu 7 Tagen wurde untersucht.

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

Der Zeitraum bis zur Erholung des Train-of-Four-Verhältnisses auf 0,7 korreliert nicht signifikant mit der Gesamtdauer der Rocuroniuminfusion. Nach einer Dauerinfusion über 20 Stunden oder darüber beträgt der mediane (Bereich) Zeitraum zwischen der Wiederkehr von T₂ der Train-of-Four-Stimulation und der Erholung des Train-of-Four-Verhältnisses auf 0,7 variiert zwischen 0,8 und 12,5 Stunden bei Patienten ohne multiples Organversagen und 1,2 – 25,5 Stunden bei Patienten mit multiplem Organversagen.

Kinder und Jugendliche

Der mittlere Zeitraum bis zum Wirkungseintritt nach Anwendung einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg ist bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern etwas kürzer als bei Erwachsenen. Der Vergleich innerhalb der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass der mittlere Zeitraum bis zum Wirkungseintritt bei Neugeborenen und Jugendlichen (1 min) etwas länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8). Die Dauer der Relaxation und der Zeitraum bis zur Erholung ist bei Kindern im Vergleich zu Säuglingen und Erwachsenen eher kürzer. Der Vergleich innerhalb der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass der mittlere Zeitraum bis zur Wiederkehr von T₃ bei Neugeborenen und Säuglingen (56,7 bzw. 60,7 min) im Vergleich zu Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,3, 37,6 bzw. 42,9 min) verlängert war.

Mittlerer (SD) Zeitraum bis zum Wirkungseintritt und klinische Dauer nach einer initialen Intubationsdosis von 0,6 mg/kg Rocuronium während der Anästhesieeinleitung bzw. -erhaltung mit Sevofluran/Stickstoffoxid bzw. Isofluran/Stickstoffoxid in der PP-Gruppe (pädiatrische Patienten)*

	Zeitraum bis zur maximalen Blockade** (min)	Zeitraum bis zur Wiederkehr 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) n = 11
Kleinkinder (3 - 23 Monate) n = 30	0,59 (0,27) n = 28	45,46 (12,94) n = 27
Kinder (2-11 Jahre) n = 34	0,84 (0,29) n = 34	37,58 (11,82)
Jugendliche (12 - 17 Jahre) n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

* Dosis Rocuronium innerhalb von 5 Sekunden verabreicht.

** Berechnet ab dem Verabreichungsende der Intubationsdosis Rocuronium

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

Die Wirkungsdauer von Erhaltungsdosen von 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht könnte bei einer Enfluran- oder Isoflurananästhesie bei geriatrischen Patienten oder Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankung etwas länger sein (etwa 20 Minuten) als bei Patienten ohne Beeinträchtigung der

Funktion von Ausscheidungsorganen unter intravenöser Anästhesie (etwa 13 Minuten). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Kardiovaskuläre Operationen

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

Antagonisten

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Elimination

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

Die Plasma-Clearance bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz ist im Vergleich zu derjenigen bei jüngeren Patienten mit normaler Nierenfunktion leicht verringert. Bei Patienten mit Lebererkrankung ist die mittlere Eliminations-Halbwertszeit um 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasma-Clearance ist um 1 ml/kg/min verringert (siehe auch Abschnitt 4.2).

Bei Anwendung als Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung über einen Zeitraum von 20 Stunden oder darüber sind die mittlere Eliminations-Halbwertszeit 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) Eliminations-Halbwertszeit 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. Rocuroniumbromid wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Exkretion im Urin erreicht innerhalb von 12-24 Stunden 40%. Nach Injektion einer radioaktiv markierten Dosis Rocuroniumbromid betrug die Exkretion der markierten Substanz nach 9 Tagen im Durchschnitt 47% im Urin und 43% in den Faeces. Etwa 50% wurde als Rocuroniumbromid nachgewiesen.

Biotransformation

Im Plasma werden keine Metaboliten nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid bei pädiatrischen Patienten (n = 146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde anhand einer Populationsanalyse der gepoolten

pharmakokinetischen Daten aus zwei klinischen Studien unter Anästhesie mit Sevofluran (Einleitung) und Isofluran/Stickstoffoxid (Erhaltung) bewertet. Alle pharmakokinetischen Parameter waren linear proportional zum Körpergewicht, was sich in einer ähnlichen Clearance (l/kg/h) zeigte. Das Verteilungsvolumen (l/kg) und die Eliminationshalbwertszeit (h) nahmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter typischer pädiatrischer Patienten in den einzelnen Altersgruppen sind unten zusammengefasst:

Geschätzte PK-Parameter für Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten während der Anästhesie mit Sevofluran/Stickstoffoxid (Einleitung) und Isofluran/Stickstoffoxid (Erhaltung)

PK-Parameter	Patientenaltersbereich				
	termingerechte Neugeborene	Säuglinge	Kleinkinder	Kinder	Jugendliche
	(0 - 27 Tage)	(28 Tage - 2 Monate)	(3 - 23 Monate)	(2 - 11 Jahre)	(11 - 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)

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Studien zur Karzinogenität wurden mit Rocuroniumbromid nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Essigsäure 99% (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumchlorid
Natriumacetat-Trihydrat (E 262)

6.2 Inkompatibilitäten

Physikalische Inkompatibilitäten bestehen für Rocuroniumbromid, wenn es Lösungen mit folgenden Wirkstoffen zugesetzt wird: Amphotericin, Amoxicillin,

Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Intralipid, Methohexital, Methylprednisolon, Prednisolon-Natriumsuccinat, Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche/Ampulle: 3 Jahre.

Geöffnete Durchstechflasche/Ampulle: Das Arzneimittel muss unmittelbar nach Öffnen verwendet werden.

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

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks:

Rocuroniumbromid hameln kann außerhalb des Kühlschranks bei bis zu 30°C für maximal 12 Wochen aufbewahrt werden, danach muss es entsorgt werden. Das Arzneimittel soll nach Entnahme aus dem Kühlschrank nicht wieder im Kühlschrank eingelagert werden. Die Aufbewahrungsdauer darf die Dauer der Haltbarkeit nicht überschreiten.

Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Ampulle aus Glas (Typ I) mit 5 ml oder 10 ml Inhalt

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

Inhalt der Durchstechflaschen: 2,5 ml, 5 ml oder 10 ml.

Packungsgrößen:

Packungen mit 5 und 10 Durchstechflaschen zu je 2,5 ml.

Packungen mit 5, 10 und 12 Durchstechflaschen/Ampullen zu je 5 ml.

Packungen mit 5, 10 und 12 Durchstechflaschen zu je 10 ml.

Packungen mit 5 und 10 Ampullen zu je 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

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

Es wurde nachgewiesen, dass Rocuroniumbromid hameln mit folgenden Lösungen kompatibel ist: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) und Glucose 50 mg/ml (5%) Infusionslösung.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

AT: 137965
DE: 68879.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
AT: 29. November 2017
DE: 6. Januar 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
AT: 1. August 2021
DE: 1. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

11/2023

AT:
VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

DE:
VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig