

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium B. Braun, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań lub do infuzji zawiera 10 mg rokuronowego bromku.

Każda fiolka z 2,5 ml roztworu zawiera 25 mg rokuronowego bromku.

Każda fiolka z 5 ml roztworu zawiera 50 mg rokuronowego bromku.

Każda fiolka z 10 ml roztworu zawiera 100 mg rokuronowego bromku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub do infuzji

Przejrzysty, bezbarwny lub jasno-brązowożółty roztwór.

pH roztworu: 3,8 do 4,2

Osmolarność: 271-312 mOsmol/kg mc.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bromek rokuronium stanowi u dorosłych i dzieci (od niemowląt do nastolatków, 0 do < 18. roku życia) uzupełnienie znieczulenia ogólnego i stosowany jest w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas rutynowej oraz szybkiej indukcji sekwencyjnej poprzez wywołanie zwiotczenia mięśni szkieletowych w czasie zabiegu.

U dorosłych zalecany jest także w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas rutynowej indukcji sekwencyjnej oraz jako produkt leczniczy uzupełniający do krótkotrwałego stosowania podczas opieki na oddziale intensywnej opieki medycznej celu ułatwienia intubacji i wentylacji mechanicznej.

Patrz również punkt 4.2 i 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkowanie bromku rokuronium powinno być dostosowane indywidualnie do pacjenta. Przy określaniu dawki należy uwzględnić stosowaną metodę znieczulenia, oczekiwany czas trwania zabiegu, metodę sedacji oraz oczekiwany czas trwania wentylacji mechanicznej, możliwe interakcje z innymi lekami podawanymi równocześnie, a także stan pacjenta. Zaleca się zastosowanie odpowiedniej techniki monitorowania przewodnictwa nerwowo- mięśniowego w celu kontrolowania stopnia blokady nerwowo-mięśniowej oraz powrotu napięcia mięśniowego.

Zabiegi chirurgiczne

Wziewne leki znieczulające nasilają działanie zwiotczające bromku rokuronium. Działanie to nabiera znaczenia klinicznego wraz z trwaniem znieczulenia, gdy stężenie leków wziewnych osiągnie odpowiednią wartość w tkance. W rezultacie, w trakcie długotrwałych znieczuleń wziewnych

(dłuższych niż 1 godzina) konieczna jest modyfikacja dawkowania produktu poprzez podawanie mniejszych dawek podtrzymujących w dłuższych odstępach czasowych lub też zmniejszenie szybkości infuzji bromku rokuronium.

Dorośli

Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania produktu u dorosłych pacjentów mogą służyć jako ogólne wytyczne dla intubacji dotchawiczej oraz zwiótczenia mięśni podczas krótko- lub długotrwałych zabiegów chirurgicznych, jak również do stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Produkt przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

Intubacja dotchawicza:

Podczas rutynowego znieczulenia z zastosowaniem standardowej dawki intubacyjnej wynoszącej 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała, u prawie wszystkich pacjentów w ciągu 60 sekund uzyskuje się odpowiednie warunki do intubacji. W celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia zaleca się stosowanie bromku rokuronium w dawce 1,0 mg na kg masy ciała, po podaniu której w czasie 60 sekund u prawie wszystkich pacjentów osiągnięte zostają warunki odpowiednie do intubacji. Jeżeli dawka 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała jest stosowana w szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia, zaleca się intubację pacjenta w ciągu 90 sekund po podaniu bromku rokuronium.

Dawkowanie podtrzymujące:

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 0,15 mg bromku rokuronium na kg masy ciała. W przypadku długotrwałego znieczulenia wziewnego powinna być zmniejszona do 0,075- 0,1 mg bromku rokuronium na kg masy ciała.

Zalecane jest stosowanie dawek podtrzymujących, gdy reakcja skurczowa mięśni na bodziec powraca do 25% wartości kontrolnej, lub gdy obserwuje się 2 lub 3 odpowiedzi na stymulację ciągiem czterech impulsów.

Ciągła infuzja:

W przypadku podawania bromku rokuronium w postaci ciągłej infuzji zaleca się zastosowanie dawki nasycającej 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała oraz rozpoczęcie infuzji, gdy blokada nerwowo- mięśniowa zaczyna ustępować. Szybkość infuzji należy dostosować do utrzymania reakcji skurczowej mięśni na bodziec na poziomie 10% wartości kontrolnej lub utrzymania 1 do 2 odpowiedzi na stymulację ciągiem czterech impulsów.

U dorosłych poddanych znieczuleniu dożylnemu szybkość infuzji wymagana do utrzymania blokady nerwowo - mięśniowej na powyższym poziomie wynosi 0,3- 0,6 mg/kg mc./h. W przypadku znieczulenia wziewnego szybkość infuzji wynosi 0,3- 0,4 mg/kg mc./h.

Ponieważ wymagania dotyczące szybkości infuzji różnią się w zależności od indywidualnych cech pacjenta oraz zastosowanej metody znieczulenia, niezbędne jest ciągłe monitorowanie blokady nerwowo - mięśniowej.

Dawkowanie u kobiet w ciąży:

U pacjentek poddanych cesarskiemu cięciu zaleca się stosowanie bromku rokuronium wyłącznie w dawce 0,6 mg na kg masy ciała, ponieważ nie ma danych dotyczących stosowania dawki 1,0 mg/kg mc. w tej grupie pacjentów.

Zniesienie blokady nerwowo- mięśniowej wywołanej przez leki zwiótczające mięśnie może być zahamowane lub niezadowolające u pacjentek przyjmujących sole magnezu podczas leczenia zatrucia ciążowego, ponieważ sole magnezu nasilają blokadę nerwowo- mięśniową. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszyć dawkę bromku rokuronium i miareczkować produkt, aż do uzyskania odpowiedzi w postaci reakcji skurczowej.

Dzieci i młodzież

U noworodków (0 – 27 dnia), niemowląt (28 dni - 2 miesiące), małych dzieci (3 – 23 miesiące) dzieci (2-11 lat) oraz młodzieży (12 do ≤ 17 lat) zalecane dawki intubacyjne stosowane podczas standardowego znieczulenia oraz dawki podtrzymujące zbliżone są do stosowanych u dorosłych pacjentów.

Niemniej jednak czas działania dawki intubacyjnej będzie dłuższy w przypadku noworodków i niemowląt, niż u dzieci (patrz punkt 5.1)

W przypadku ciągłej infuzji, u dzieci i młodzieży za wyjątkiem dzieci przeprowadza się infuzję z identyczną szybkością, jak u pacjentów dorosłych. Konieczne może okazać się zwiększenie szybkości infuzji u dzieci.

Doświadczenie w zakresie stosowania bromku rokuronium w szybkiej infuzji sekwencyjnej u dzieci jest ograniczone. Z tego powodu nie zaleca się stosowania bromku rokuronium u dzieci i młodzieży w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej za pomocą szybkiej indukcji sekwencyjnej

Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci ze schorzeniami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek:

Standardowa dawka intubacyjna dla pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów ze schorzeniami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała. Jeżeli u pacjenta przewiduje się wystąpienie przedłużonego działania leku, należy rozważyć zastosowanie dawki 0,6 mg na kg masy ciała do szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia. Warunki odpowiednie dla intubacji mogą nie być osiągnięte w ciągu 90 sekund po podaniu bromku rokuronium. Niezależnie od zastosowanej techniki znieczulenia, zalecana dawka podtrzymująca dla tych pacjentów wynosi 0,075- 0,1 mg bromku rokuronium na kg masy ciała, a zalecana szybkość infuzji - 0,3- 0,4 mg/kg mc./h (patrz punkt „Ciągła infuzja”).

Pacjenci z nadwagą i otyli:

W przypadku zastosowania produktu u pacjentów z nadwagą lub otyłych (definiowanych jako pacjenci z masą ciała o 30 lub więcej procent większą niż należąca masa ciała), dawki należy obliczyć w oparciu o beztłuszczową masę ciała.

Procedury intensywnej opieki medycznej

Intubacja dotchawicza

W przypadku intubacji dotchawiczej należy zastosować identyczne dawki, jak opisane powyżej dla zabiegów chirurgicznych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie

Bromek rokuronium podaje się dożylnie (*iv.*) w postaci bolusa lub wlewu ciągłego (w celu uzyskania dalszych informacji patrz punkt 6.6)

4.3 Przeciwwskazania

Zastosowanie bromku rokuronium jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na bromek rokuronium, jony bromkowe lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Bromek rokuronium powinien być używany wyłącznie przez doświadczony personel medyczny, wykwalifikowany w stosowaniu leków zmiotczających mięśnie. Niezbędna jest stała dostępność odpowiednich warunków oraz osób posiadających doświadczenie w intubacji dotchawiczej oraz sztucznej wentylacji.

Ponieważ bromek rokuronium powoduje porażenie mięśni oddechowych, niezbędne jest wspomaganie wentylacji u pacjentów leczonych produktem, aż do samoistnego przywrócenia czynności oddechowych. Podobnie jak w przypadku innych leków zmiotczających mięśnie, należy uwzględnić możliwość wystąpienia trudności podczas intubacji, szczególnie w przypadku stosowania techniki szybkiej indukcji sekwencyjnej.

Podobnie jak w przypadku innych leków zmiotczających mięśnie, podczas stosowania bromku rokuronium odnotowano występowanie zjawiska powtórnego zmiotczenia mięśni (rekuraryzacji). W celu uniknięcia powikłań będących skutkiem rekuraryzacji, zaleca się usunięcie rurki intubacyjnej wyłącznie po stwierdzeniu ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej. Należy uwzględnić również inne

czynniki mogące wywołać rekuraryzację po ekstubacji w fazie pooperacyjnej (np. interakcje pomiędzy lekami lub stan pacjenta). Jeśli nie jest to element standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć zastosowanie środka znoszącego zwiótnienie mięśni (jak sugammadex lub inhibitory acetylocholino esterazy), szczególnie w przypadkach zwiększonego ryzyka wystąpienia rekuraryzacji.

Niezwykle ważne jest upewnienie się, że pacjent oddycha samoistnie, głęboko i regularnie zanim zezwoli się na opuszczenie przez niego sali operacyjnej.

Po podaniu leków zwiótniających mięśnie mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (patrz wyżej).

Zawsze należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w celu przeciwdziałania tego typu reakcjom. Szczególnie istotne jest to w przypadku zaistniałych uprzednio reakcji anafilaktycznych na leki zwiótniające mięśnie. Z uwagi na odnotowane przypadki wystąpienia alergicznej reakcji krzyżowej należy wówczas zastosować specjalne środki ostrożności.

Dawki większe niż 0,9 mg bromku rokuronium na kg masy ciała mogą przyspieszać czynność serca; to działanie leku może neutralizować bradykardię wywołaną przez inne leki stosowane w znieczuleniu lub przez stymulację nerwu błędnego.

U pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej opieki medycznej odnotowywano przedłużone porażenie i (lub) osłabienie mięśni szkieletowych w następstwie długotrwałego stosowania leków zwiótniających mięśnie. W celu wykluczenia przedłużonego czasu trwania blokady nerwowo-mięśniowej i (lub) przedawkowania zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego podczas stosowania leków zwiótniających mięśnie. Oprócz tego, pacjenci powinni być poddani odpowiedniemu znieczuleniu i sedacji. Ponadto, leki zwiótniające mięśnie powinny być mierzczkowane do uzyskania pożądanego efektu u poszczególnych pacjentów. Wyżej wymienione procedury powinny być wykonywane pod nadzorem doświadczonego klinicysty znającego skutki stosowania produktu oraz biegłego w technikach monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Regularnie obserwowano występowanie miopatii u pacjentów długotrwale przyjmujących niedepolaryzujące leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe równocześnie z kortykosteroidami. Okresy równoczesnego stosowania leków należy ograniczyć do niezbędnego minimum (Patrz punkt 4.5).

W przypadku stosowania w celu intubacji suksametonium, stosowanie rokuronium może być zastosowane jedynie po całkowitym ustąpieniu blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej podaniem suksametonium.

Na farmakokinetykę i (lub) farmakodynamikę bromku rokuronium mogą wpływać następujące stany chorobowe:

Choroby wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek

Bromek rokuronium jest wydalany z moczem i żółcią. Powinien być więc ostrożnie stosowany u pacjentów z klinicznie istotnymi chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek. W tych grupach pacjentów przedłużenie działania produktu obserwowano w przypadku stosowania dawek 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała.

Spowolniony przepływ krwi

Stany powiązane z przedłużonym czasem krążenia, jak choroby układu krążenia, zaawansowany wiek lub obrzęki skutkujące zwiększoną objętością dystrybucji mogą stanowić przyczynę opóźnionego rozpoczęcia działania produktu. Obniżony klirens osocza może również wydłużać działanie produktu.

Choroby nerwowo-mięśniowe

Podobnie jak w przypadku innych leków zwiótniających mięśnie, bromek rokuronium powinien być stosowany z niezwykłą ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub z chorobą Heinego-Medina, ponieważ odpowiedź na leki zwiótniające mięśnie u tych chorych może być odmienna. Nasilenie i charakter zmian mogą być zróżnicowane. U pacjentów z miastenią lub miastenicznym zespołem Eatona - Lamberta, małe dawki bromku rokuronium mogą wykazywać intensywne działanie, należy więc dostosować dawkę bromku rokuronium, aż do uzyskania odpowiedzi.

Hipotermia

Podczas zabiegu chirurgicznego w warunkach hipotermii, działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wywołane bromkiem rokuronium jest zwiększone, a czas działania - wydłużony.

Otyłość

Podobnie jak w przypadku innych leków zwiotczających mięśnie, bromek rokuronium może wykazywać wydłużony czas działania oraz przedłużony czas samoistnego przywrócenia napięcia mięśniowego u pacjentów z otyłością jeżeli stosuje się dawki obliczone w oparciu o rzeczywistą masę ciała.

Oparzenia

U pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie. Zaleca się dostosowanie dawki produktu do uzyskanego działania terapeutycznego.

Stany mogące być przyczyną zwiększonego działania bromku rokuronium

Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, bieguncie lub leczeniu diuretykami), hipermagnezemia, hipokalcemia (po rozległych transfuzjach), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia i kacheksja.

Istotne zaburzenia stężeń elektrolitów, zmiany pH krwi lub odwodnienie powinny w miarę możliwości zostać ustabilizowane.

Produkt leczniczy zawiera poniżej 1 mmola sodu (23 mg) w pojedynczej dawce, co kwalifikuje go jako „nie zawierający sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące leki wykazują wpływ na intensywność i (lub) długość działania niedepolaryzujących blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktów leczniczych:

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie bromku rokuronium

Nasilenie działania:

- Halogenowe lotne leki znieczulające wzmacniają efekt działania bromku rokuronium w zakresie blokady nerwowo-mięśniowej. Widoczne jest to tylko w przypadku dawek podtrzymujących (patrz punkt 4.2). spowolniony może być także proces znoszenia blokady przez inhibitory acetylocholino esterazy.
- Duże dawki: tiopentalu, metohexitalu, ketaminy, fentanylu, kwasu gammahydroksymasłowego, etomidatu i propofolu
- Upřednie podanie suksametonium (patrz punkt 4.4)
- Długotrwałe równoczesne stosowanie kortykosteroidów i bromku rokuronium na oddziałach intensywnej opieki medycznej może skutkować przedłużonym czasem trwania blokady nerwowo- mięśniowej lub miopatii (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze:

- antybiotyki: aminoglikozydy, linkozamidy (np. linkomycyna, klindamycyna), antybiotyki polipeptydowe, antybiotyki acyloamino- penicylinowe, tetracykliny, duże dawki metronidazolu
- diuretyki, tiamina, inhibitory MAO, chinidyna oraz jej izomer chinina, protamina, leki blokujące receptory adrenergiczne, sole magnezu, leki blokujące kanały wapniowe, sole litu oraz leki znieczulające stosowane miejscowo (lidokaina w postaci dożylniej, bupiwakaina stosowana zewnątrzoponowo) oraz szybkie podanie fenytoiny lub czynników blokujących β .

Odnótowano przypadki wystąpienia rekuraryzacji po pooperacyjnym zastosowaniu aminoglikozydów, linkozamidów, antybiotyków polipeptydowych, penicylin, chinidyny, chininy i soli magnezu (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie działania leku:

- Neostygmina, edrofonium, pirydostygmina, pochodne aminopirydyny

- Uprzednie długotrwałe stosowanie kortykosteroidów, fenytoiny lub karbamazepiny
- Inhibitory proteaz

Zmienny skutek:

Zastosowanie innych niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w połączeniu z bromkiem rokuronium może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie blokady nerwowo-mięśniowej w zależności od kolejności podawania leków oraz zastosowanego leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Podanie suksametonium po zastosowaniu bromku rokuronium może skutkować wzmożeniem lub osłabieniem blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe działania bromku rokuronium.

Działanie rokuronium na inne leki:

Jednoczesne zastosowanie leku z lidokainą może skutkować przyspieszeniem działania lidokainy.

Dzieci

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dot. interakcji. Wymienione powyżej interakcje w przypadku pacjentów dorosłych oraz opisane specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności (patrz punkt 4.4) należy uwzględnić również w przypadku dzieci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania bromku rokuronium u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania produktu (patrz punkt 5.3). Bromek rokuronium może być stosowany u kobiet w ciąży jedynie w przypadku bezwzględnej konieczności oraz po stwierdzeniu przez lekarza, że oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Cięcie cesarskie

U pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu bromek rokuronium można stosować jako element techniki intubacji sekwencyjnej, nie przewiduje się komplikacji w trakcie intubacji, podana została wystarczająca dawka środka znieczulającego lub po zastosowaniu sumatonium. Potwierdzono bezpieczeństwo stosowania bromku rokuronium u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu w dawce 0,6 mg/ kg masy ciała. Dawki takie nie wykazują wpływu na wynik skali Apgar, napięcie mięśniowe płodu lub adaptację układu krążenia i oddechowego.

Badania krwi pępowinowej wskazują, iż przez łożysko przechodzą jedynie niewielkie ilości bromku rokuronium, nie powodujące klinicznie jawnych działań niepożądanych u noworodka.

Uwaga 1: Badania dotyczące zastosowania dawki 1,0 mg/kg mc. przeprowadzono podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia, jednak nie u pacjentek poddanych cesarskiemu cięciu.

Uwaga 2: W przypadku pacjentów otrzymujących sole magnezu w leczeniu toksemii lub w czasie ciąży proces znoszenia blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być spowolniony lub niewystarczający. W związku z tym w tych przypadkach dawki bromku rokuronium należy zmniejszyć i miareczkować.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromek rokuronium lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Inne leki z tej grupy wykazywały niewielką zdolność do przenikania do mleka kobiet karmiących piersią oraz wnikania do organizmu karmionego dziecka. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie produktu do mleka kobiet karmiących piersią w znikomej ilości.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać leczenie bromkiem rokuronium lub powstrzymać się od niego, biorąc pod uwagę korzyści płynące z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu bromku rokuronium na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Bromek rokuronium wykazuje istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Nie zaleca się obsługiwanie potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych lub prowadzenia samochodu w czasie pierwszych 24 godzin po pełnym zniesieniu blokady nerwowo - mięśniowej wywołanej przez bromek rokuronium. W związku z tym, że bromek rokuronium stosowany jest jako uzupełnienie w znieczuleniu ogólnym, w przypadku pacjentów ambulatoryjnych należy przestrzegać standardowych środków ostrożności jak w przypadku znieczulenia ogólnego.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w poniższych kategoriach:

Niezbyt często / rzadko	($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)
Bardzo rzadko	($< 1/10,000$)
Częstość nieznana	(Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstości oszacowano w oparciu o raporty z badań porejestacyjnych oraz na podstawie literatury. Nadzór porejestacyjny nie daje precyzyjnych danych liczbowych. W związku z tym częstość występowania podzielono nie na pięć, ale na trzy kategorie częstości.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są ból i/lub miejscowe zmiany w okolicy miejsca podania, zaburzenia czynności życiowych oraz przedłużony czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej. Najczęściej występującym ciężkim działaniem niepożądanym obserwowanym w trakcie badań porejestacyjnych były „reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne” i towarzyszące im objawy. Patrz także poniżej.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko:

- reakcje nadwrażliwości;
- reakcja anafilaktyczna*;
- reakcje anafilaktoidalne;
- wstrząs anafilaktyczny;
- wstrząs anafilaktoidalny.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko:

- porażenie wiotkie.

Zaburzenia serca

Niezbyt często / rzadko:

- tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często / rzadko:

- niskie ciśnienie krwi.

Bardzo rzadko:

- zapaść krążeniowa i wstrząs;
- uderzenia gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko:

- skurcz oskrzeli.

Częstość nieznana:

- bezdech;
- niewydolność oddechowa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko:

- wysypka, wysypka rumieniowata;
- obrzęk naczyniowo-sercowy;
- pokrzywka;
- świąd;
- wykwity.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

Bardzo rzadko:

- osłabienie mięśni szkieletowych (po długotrwałym stosowaniu na oddziale intensywnej opieki);
- miopatia steroidowa (po długotrwałym stosowaniu na oddziale intensywnej opieki) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko:

- obrzęk twarzy.

Niezbyt często / rzadko:

- brak skuteczności;
- obniżony efekt działania / odpowiedź terapeutyczna;
- zwiększony efekt działania / odpowiedź terapeutyczna;
- ból miejscu podania i/lub reakcje miejscowe*.

Badania diagnostyczne:

Bardzo rzadko:

- zwiększone stężenie histaminy*.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Bardzo rzadko:

- komplikacje dróg oddechowych w trakcie znieczulenia.

Niezbyt często / rzadko:

- przedłużony czas trwania blokady nerwowo- mięśniowej*;
- wydłużony czas wychodzenia ze znieczulenia.

Dzieci

Meta analiza 11 badań klinicznych obejmujących dzieci (n=704), którym podawano bromek rokuronium (w dawkach do 1 mg/kg) wykazała, że tachykardia występowała jako działanie niepożądane z częstością 1,4%.

Informacje dotyczące działań niepożądanych

Anafilaksja

Mimo iż częstość występowania była bardzo rzadka, to jednak odnotowano ciężkie reakcje anafilaktyczne / anafilaktoidalne na leki zwiotczające mięśnie, w tym bromek rokuronium. Wśród reakcji anafilaktycznych / anafilaktoidalnych odnotowano: skurcz oskrzeli, zmiany sercowo-naczyniowe (np. niskie ciśnienie krwi, tachykardia, zapaść krążeniowa – wstrząs), a także zmiany skórne (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły

do zgonu pacjenta. Z uwagi na możliwy poważny charakter tego typu reakcji, należy zawsze uwzględnić możliwość ich wystąpienia i podjąć konieczne środki ostrożności.

Odczyny w miejscu wstrzyknięcia

Podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia odnotowano występowanie bólu w miejscu wstrzyknięcia leku, szczególnie w przypadkach niepełnej utraty świadomości przez pacjenta oraz podczas stosowania propofolu jako produktu leczniczego indukującego znieczulenie. Podczas badań klinicznych odnotowano ból w miejscu podania u 16% pacjentów poddanych szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia z zastosowaniem propofolu oraz u mniej niż 0,5% pacjentów poddanych szybkiej indukcji sekwencyjnej z zastosowaniem fentanylu i tiopentalu.

Zwiększone stężenie histaminy

Ponieważ leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wykazują zarówno miejscowe, w miejscu podania, jak i ogólne działanie indukujące uwalnianie histaminy, możliwe jest wystąpienie świądu oraz reakcji rumieniowych w miejscu podania leku i (lub) uogólnionej reakcji histaminowej (anafilaktycznej) (patrz także wyżej w punkcie reakcje anafilaktyczne)..

Podczas badań klinicznych obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie stężenia histaminy w osoczu po podaniu bolusa bromku rokuronium w dawce 0,3- 0,9 mg na kg masy ciała.

Przedłużony czas trwania bloku nerwowo-mięśniowego

Najczęstszym działaniem niepożądanym wywołanym niedepolaryzującymi lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe jest przedłużenie czasu działania farmakologicznego leku ponad pożądany okres. Objawy mogą mieć zróżnicowany charakter, od osłabienia mięśni szkieletowych po całkowity i długotrwały paraliż mięśni szkieletowych skutkujący niewydolnością oddechową lub bezdechem.

Miopatia

Przypadki miopatii obserwowano po podaniu różnych środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe na oddziałach intensywnej opieki w połączeniu z kortykosteroidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Głównym symptomem przedawkowania jest przedłużony blok nerwowo-mięśniowy.

W badaniach na zwierzętach, ciężką depresję układu krążenia ostatecznie prowadzącą do zapaści sercowej odnotowano jedynie przy podawaniu dawki kumulacyjnej wynoszącej 750 x ED₉₀ (135 mg na kg masy ciała).

Leczenie

W przypadku przedawkowania oraz przedłużonej blokady nerwowo- mięśniowej należy kontynuować wspomaganie wentylacji oraz sedację pacjenta. Znane są dwie metody zniesienia blokady nerwowo-mięśniowej: (1) Pacjentom dorosłym można podać sugammadex w celu zniesienia dużego (głębokiego) bloku. Dawka sugammadex-u zależy będzie od poziomu blokady nerwowo-mięśniowej. (2) W przypadku rozpoczęcia spontanicznego wyjścia ze znieczulenia podać można inhibitory acetylocholino esterazy (np. neostygmina, edrofonium, pirydostygmina) lub sugammadex, w odpowiednich dawkach. Jeżeli stosowanie leków hamujących acetylocholinesterazę nie znosi blokady

nerwowo- mięśniowej wywołanej przez bromek rokuronium, należy kontynuować sztuczną wentylację aż do pojawienia się samodzielnego oddychania. Powtarzanie dawki inhibitorów acetylocholinesterazy może być niebezpieczne dla pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zwiotczające mięśnie, leki działające obwodowo, inne czwartorzędowe związki amoniowe
kod ATC: M03AC09

Rezultat działania farmakodynamicznego

Bromek rokuronium jest nie depolaryzującym lekiem wywołującym blokadę nerwowo- mięśniową, o średnio długim czasie działania i szybkim początku działania, posiadającym wszystkie charakterystyczne dla tej klasy leków cechy działania (kuraropodobne). Działa konkurencyjnie na poziomie nikotynowego receptora cholinergicznego w płycie motorycznej.

Wartość ED₉₀ (dawka wymagana do uzyskania 90% zniesienia reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia zrównoważonego wynosi około 0,3 mg na kg masy ciała.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Rutynowa praktyka lekarska

W czasie 60 sekund po podaniu dożylnym dawki 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała (2 x ED₉₀ w znieczuleniu zrównoważonym), warunki umożliwiające intubację osiąga się u prawie wszystkich pacjentów. U 80% tych pacjentów warunki intubacji ocenia się jako znakomite. W ciągu 2 minut osiągane jest uogólnione porażenie mięśni odpowiednie dla przeprowadzenia wszelkiego typu zabiegów. Kliniczny czas działania (czas do samodzielnego powrotu do wartości 25% kontrolnej reakcji skurczowej na bodziec) po tej dawce wynosi 30 - 40 minut. Całkowity czas działania (czas do samodzielnego powrotu do wartości 90% kontrolnej reakcji skurczowej) wynosi 50 minut. Średni czas samodzielnego powrotu reakcji skurczowej od 25% do 75 % (wskaźnik ustąpienia działania) po podaniu bolusa dawki 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała wynosi 14 minut.

W przypadku niższych dawek bromku rokuronium, wynoszących 0,3 - 0,45 mg na kg masy ciała (1 - 1 ½ x 2 x ED₉₀), początek działania jest wolniejszy, a czas działania ulega skróceniu (13-26 min). Po podaniu 0,45 mg bromku rokuronium na kg masy ciała, zadowalające warunki do intubacji osiąga się po 90 sekundach.

Intubacja w stanach zagrożenia życia

Podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia z zastosowaniem propofolu lub fentanylu lub tiopentalu, warunki odpowiednie do intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund, odpowiednio u 93 i 96 % pacjentów, po podaniu bromku rokuronium w dawce 1,0 mg na kg masy ciała. W tych grupach, u 70% pacjentów warunki do intubacji oceniane są jako znakomite. Kliniczny czas działania po tej dawce wynosi 1 godzinę, w czasie której blokada nerwowo - mięśniowa może być bezpiecznie zniesiona. Po podaniu bromku rokuronium w dawce 0,6 mg na kg masy ciała, warunki odpowiednie do intubacji uzyskuje się w ciągu 60 sekund u 81% i 75% pacjentów podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej przy znieczuleniu z zastosowaniem, odpowiednio, propofolu lub fentanylu lub tiopentalu.

Dawki większe niż 1 mg bromku rokuronium na kg masy ciała nie poprawiają w sposób dostrzegalny warunków intubacji, jednak czas działania produktu ulega przedłużeniu.

Dawki większe niż 4 x ED₉₀ nie były badane.

Intensywna opieka medyczna

Zastosowanie rokuronium na oddziale intensywnej opieki medycznej oceniano w dwóch otwartych badaniach klinicznych. U łącznej liczby 95 dorosłych pacjentów zastosowano dawkę początkową 0,6 mg bromku rokuronium na kg masy ciała, a następnie ciągły wlew dożylny 0,2-0,5 mg/kg mc./h w ciągu pierwszej godziny podawania, aż do powrotu reakcji skurczowej do wartości 10% reakcji kontrolnej lub powrocie stymulacji ciążem czterech impulsów do wartości 1 lub 2. Dawki leku

dostosowywano indywidualnie aż do uzyskania pożądanej reakcji. W czasie kolejnych godzin podawania zmniejszano dawki produktu pod kontrolą stymulacji ciągiem czterech impulsów. W badaniach oceniano stosowanie produktu w okresie do 7 dni.

Podczas badań stwierdzono odpowiedni stan zablokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, jednak obserwowano znaczną zmienność godzinowej szybkości wlewu pomiędzy poszczególnymi pacjentami oraz przedłużony czas trwania blokady nerwowo- mięśniowej.

Czas powrotu stymulacji ciągiem czterech impulsów do wartości 0,7 nie wykazuje istotnego związku z łącznym czasem trwania infuzji. Po ciągłej infuzji trwającej 20 godzin lub dłużej, mediana czasu pomiędzy powrotem T₂ w stymulacji ciągiem czterech impulsów i powrotem wartości stymulacji ciągiem czterech impulsów do 0,7 wykazywała zmienność w granicach 0,8 do 12,5 godz. u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 1,2 - 25,5 godz. u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

Dzieci i młodzież

Średni czas rozpoczęcia działania leku po zastosowaniu dawki 0,6 mg/kg mc. u niemowląt i dzieci jest krótszy, niż u dorosłych pacjentów. W porównaniu przeprowadzonym dla dzieci w różnym wieku stwierdzono, że średni czas rozpoczęcia działania leku u noworodków i młodzieży (1 min) jest odrobinę dłuższy, niż w przypadku niemowląt, małych dzieci i dzieci (odpowiednio 0,4, 0,6 i 0,8 min). Czas trwania znieczulenia i czas potrzebny na wyjście ze znieczulenia jest krótszy w przypadku dzieci w porównaniu z noworodkami i pacjentami dorosłymi. Porównując różne grupy wiekowe stwierdzono, że przywrócenie T₃ jest wydłużone u noworodków i niemowląt (56,7 i 60,7 min) w stosunku do małych dzieci, dzieci i młodzieży (odpowiednio 45,3, 37,6 i 42,9 min).

Średni czas wprowadzenia do znieczulenia (SD) i czas działania klinicznego po podaniu dawki 0,6 mg/kg rokuronium w początkowej dawce intubacyjnej w przypadku znieczulania z zastosowaniem sewofluranu / tlenku azotawego oraz izofluranu / tlenku azotawego (podtrzymanie) (dzieci i młodzież) grupa PP*

	Czas potrzebny do uzyskania maksymalnej blokady** (min)	Czas potrzebny do przywrócenia T ₃ ** (min)
Noworodki (0-27 dni) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Niemowlęta (28 dni – 2 miesiące) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Małe dzieci (3 – 23 miesiące) n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Dzieci (2 – 11 lat) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Młodzież (12 – 17 lat) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Dawka rokuronium podana w czasie 5 sekund

** Obliczona od zakończenia podawania dawki intubacyjnej rokuronium

Specjalne populacje pacjentów

Czas działania dawki podtrzymującej wynoszącej 0,15 mg bromku rokuronium na kg masy ciała może być nieznacznie dłuższy w przypadku zastosowania znieczulenia za pomocą enfluranu i izofluranu u pacjentów w podeszłym wieku i osób ze schorzeniami wątroby lub nerek (ok. 20 minut), niż u pacjentów bez zaburzenia czynności narządów wydalniczych poddanych znieczuleniu dożylnemu (około 13 minut). Nie obserwowano kumulacji działania (stopniowe narastanie działania w czasie) przy powtarzaniu dawki podtrzymującej w zalecanym zakresie.

Pacjenci poddani zabiegom chirurgicznym serca i naczyń

U pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym serca i naczyń najczęściej występującymi zmianami w układzie sercowo - naczyniowym podczas maksymalnej wartości blokady po otrzymaniu bromku

rokuronium w dawce 0,6 - 0,9 mg na kg masy ciała są: nieznaczne i kliniczne nieistotne przyspieszenie akcji serca do 9% oraz zwiększenie średniego ciśnienia tętniczego do 16% wartości kontrolnej.

Antagoniści

Zastosowanie inhibitorów acetylocholinesterazy, takich jak neostygmina, pirydozyna czy edrofonium, powoduje działanie antagonistyczne w stosunku do bromku rokuronium.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja i eliminacja

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki bromku rokuronium, profil stężenia leku w osoczu przebiega w trzech fazach wykładniczych. U dorosłych średni (95% CI) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 77 (66-80) minut, Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 203 (193-214) ml/kg mc., a klirens osoczowy ma wartość 3,7 (3.5-3.9) ml/kg mc./min.

W przypadku podawania produktu w postaci ciągłej infuzji w celu ułatwienia wentylacji mechanicznej w czasie 20 godzin lub dłuższym, średni okres półtrwania w fazie eliminacji oraz średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono dużą zmienność pomiędzy pacjentami, zależną od istoty i rozległości niewydolności narządu oraz indywidualnych cech pacjenta. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową średni ($\pm$ SD) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił 21.5 ($\pm$ 3.3) godz., objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym - 1.5 ($\pm$ 0.8) l/kg mc. a klirens osoczowy- 2.1 ($\pm$ 0.8) ml/kg mc./min..

Bromek rokuronium jest wydalany z moczem i żółcią. Wydalanie z moczem osiąga wartość 40% w czasie 12-24 godzin. Po wstrzyknięciu znakowanej radioizotopowo dawki bromku rokuronium, średnio 47% radioizotopu wydalone jest z moczem i 43 % z kałem po 9 dniach. Około 50 % dawki produktu powraca do postaci bromku rokuronium.

Metabolizm

Nie stwierdzono obecności metabolitów w osoczu.

Dzieci i młodzież

Pozorna objętość dystrybucji u niemowląt (3-12 miesięcy) jest większa, niż u starszych dzieci (1-8 lat) oraz dorosłych. U dzieci w wieku 3-8 lat klirens jest większy, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji- krótszy o 20 minut, w porównaniu z pacjentami dorosłymi i dziećmi w wieku poniżej 3 lat.

Farmakokinetykę (PK) bromku rokuronium u dzieci i młodzieży (n=146) w wieku do 17 lat oceniano w ramach analizy populacyjnej zbiorczych danych dotyczących farmakokinetyki z dwóch badań klinicznych w warunkach znieczulenia sewofluranem (indukcyjne) i izofluranem/podtlenkiem azotu (podtrzymujące). Wykazano, że wszystkie parametry farmakokinetyczne były liniowo proporcjonalne do masy ciała, co odzwierciedlono podobnym klirensiem (CL; l/kg/godz.). Objętość dystrybucji (l/kg) i okres półtrwania w fazie eliminacji (godz.) maleją wraz z wiekiem (lata). Parametry farmakokinetyczne standardowych pacjentów w grupie dzieci i młodzieży podsumowano poniżej:

Oszacowane parametry farmakokinetyczne (PK) bromku rokuronium u standardowych pacjentów w grupie dzieci i młodzieży podczas stosowania sewofluranu i podtlenku azotu (indukcyjne) oraz izofluranu/podtlenku azotu (podtrzymujące)

Parametry PK	Zakres wieku pacjenta				
	Noworodki urodzone o czasie (do 27 dni)	Niemowlęta (od 28 dni do 2 miesięcy)	Małe dzieci (od 3 do 23 miesięcy)	Starsze dzieci (od 2 do 11 lat)	Młodzież (od 11 do 17 lat)
CL (l/kg/godz.)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Objętość dystrybucji (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2\beta}$ (godz.)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Klirens osocza u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest w niewielkim stopniu zmniejszony, w porównaniu z młodszymi pacjentami z normalną czynnością nerek. W przypadku pacjentów z chorobami wątroby średni czas biologicznego półtrwania jest wydłużony o 30 minut, a średni klirens osocza obniżony o 1 ml/kg/min. (patrz także punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego bromku rokuronium.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Kwas octowy lodowaty (w celu doprowadzenia pH)
Sodu chlorek
Sodu octan trójwodny

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Udokumentowano niezgodność fizyczną bromku rokuronium w przypadku dodawania do roztworów zawierających następujące leki: amfoterycyna, amoksycylina, azatiopryna, cefazolin, kloksacylina, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycyna, famotydyna, furosemid, sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu, insulina, intralipid, metohexital, metyloprednizolon, sól sodowa bursztynianu prednizolonu, tiopental, trimetoprim i wankomycyna.

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Zamknięta fiolka: 2 lata

Po pierwszym otwarciu: Produkt powinien być zużyty natychmiast po otwarciu fiolki.

Po rozcieńczeniu:

Gotowy do użycia roztwór o stężeniu 5,0 mg/ml lub 0,1 mg/ml (rozcieńczony roztworem do infuzji chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%)) wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze pokojowej z dostępem światła w opakowaniach ze szkła, PE oraz PVC.

Z uwagi na zagrożenie mikrobiologiczne, produkt powinien być użyty natychmiast. W przypadku gdy to nie nastąpi, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiedzialny jest użytkownik. Zwykle czas przechowywania nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 - 8°C, chyba że rozcieńczenie odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwne szklane fiolki (typu I) zamknięte korkiem z gumy chlorobutylowej oraz aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Objętości fiolek: 2,5 ml, 5 ml lub 10 ml.

Rodzaje opakowań:

Opakowanie zawierające 10 fiolek po 2,5 ml.

Opakowanie zawierające 10 fiolek po 5 ml.

Opakowanie zawierające 10 fiolek po 10 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy wylać.

Roztwór należy obejrzeć przed użyciem. Przeznaczony do użycia może być wyłącznie przejrzysty roztwór, bez widocznych cząstek.

Wykazano zgodność leku Rocuronium B. Braun z następującymi roztworami do infuzji: sodu chlorek 9 mg/ml (0,9 %) oraz glukoza 50 mg/ml (5%).

Jeżeli bromek rokuronium podawany jest przy użyciu tej samej linii infuzyjnej z innymi lekami, istotne jest odpowiednie przepłukanie linii infuzyjnej (np. za pomocą roztworu chlorku sodu do infuzji o stężeniu 9 mg/ml (0,9%)) pomiędzy podawaniem bromku rokuronium, a stosowaniem leków, dla których wykazano niezgodność z bromkiem rokuronium, lub w przypadku których nie określono zgodności z bromkiem rokuronium.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B.Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16144

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10.11.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO