ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium bromide hameln 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml produktu leczniczego Rocuronium bromide hameln zawiera 10 mg bromku rokuronium (*Rocuronii bromidum*)

Każda 2,5ml fiolka zawiera 25 mg bromku rokuronium
Każda 5ml ampułka/fiolka zawiera 50 mg bromku rokuronium
Każda 10ml ampułka/fiolka zawiera 100 mg bromku rokuronium

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji
Przejrzysty, bezbarwny lub jasnobrązowożółty roztwór
pH roztworu: 3,8-4,2
Osmolarność: 270-310 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bromek rokuronium jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych oraz u dzieci (zarówno donoszonych noworodków jak i młodzieży (od 0 < 18 lat)) jako produkt pomocniczy w znieczuleniu ogólnym ułatwiający intubację dotchawiczą podczas rutynowego wprowadzania do znieczulenia oraz w celu uzyskania zwiotczenia mięśni szkieletowych podczas zabiegów chirurgicznych. U dorosłych bromek rokuronium jest wskazany również do ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia oraz jako produkt uzupełniający do krótkotrwałego stosowania w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM) (np. do ułatwienia intubacji). Patrz punkt 4.2 i 5.1

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkę bromku rokuronium należy ustalać indywidualnie u poszczególnych pacjentów. Przy ustalaniu dawki należy uwzględnić metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania zabiegu chirurgicznego, sposób uśpienia oraz spodziewany czas trwania mechanicznej wentylacji, możliwe interakcje z innymi produktami leczniczymi podanymi w czasie trwania znieczulenia oraz stan pacjenta.
Zaleca się właściwe monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w celu oceny stopnia bloku nerwowo-mięśniowego i powrotu napięcia mięśniowego.
Wziewne leki znieczulające nasilają działanie zwiotczające bromku rokuronium. Działanie to nabiera klinicznego znaczenia wraz z trwaniem znieczulenia, kiedy związki lotne osiągną takie stężenie w tkankach, które wywoła interakcję z bromkiem rokuronium. Dlatego podczas długotrwałych

znieczuleń (trwających dłużej niż godzinę) z użyciem wziewnych leków znieczulających zaleca się dostosowanie dawkowania bromku rokuronium poprzez rzadsze podawanie mniejszych dawek podtrzymujących lub poprzez zmniejszenie szybkości infuzji bromku rokuronium.
U pacjentów dorosłych podane poniżej zalecenia dotyczące dawkowania bromku rokuronium służą jako ogólne wytyczne do intubacji dotchawiczej oraz zwiotczenia mięśni w krótko- i długotrwałych zabiegach chirurgicznych oraz do stosowania w oddziałach intensywnej opieki medycznej.
Produkt medyczny bromek rokuronium jest przeznaczony tylko do jednorazowego użytku.

Zabiegi chirurgiczne

Intubacja dotchawicza
Standardowa dawka do intubacji w przebiegu rutynowego znieczulenia to 0,6mg bromku rokuronium /kg masy ciała. Niemal u wszystkich pacjentów w ciągu 60 sekund od podania bromku rokuronium osiąga się odpowiednie warunki do intubacji. Dawka 1,0 mg bromku rokuronium/ kg masy ciała jest zalecana w celu indukcji znieczulenia w stanach nagłych, co zapewnia odpowiednie warunki do intubacji również w ciągu 60 sekund u niemal wszystkich pacjentów. Podając dawkę 0,6mg/kg masy ciała w celu szybkiego wprowadzenia do znieczulenia w stanach nagłych zaleca się intubację pacjenta w ciągu 90 sekund od podania bromku rokuronium.

Dawka podtrzymująca
Zalecana dawka podtrzymująca to 0,15mg bromku rokuronium /kg masy ciała. W przypadku długotrwałego znieczulenia lekami wziewnymi dawkę należy zmniejszyć do 0,075-0,1mg bromku rokuronium /kg masy ciała.
Dawki podtrzymujące należy podawać, gdy reakcja skurczowa na bodziec powraca do 25% wartości kontrolnej lub gdy występują dwie lub trzy odpowiedzi na bodźce w ciągu czterech impulsów.

Ciągła infuzja
Jeżeli bromek rokuronium jest podawany w ciągłym wlewie dożylnym zaleca się początkowo zastosowanie dawki nasycającej 0,6 mg bromku rokuronium /kg masy ciała, a gdy blokada nerwowo-mięśniowa zacznie ustępować, zaleca się podanie produktu leczniczego we wlewie. Szybkość wlewu powinna zostać dostosowana tak aby wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub aby utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi w ciągu czterech impulsów.
U pacjentów dorosłych, podczas znieczulenia dożylnego, szybkość wlewu wymagana do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego wynosi 0,3-0,6mg/kg/h natomiast podczas znieczulenia wywołanego lekami wziewnymi szybkość wlewu powinna wynosić 0,3-0,4 mg/kg/h.
Zaleca się ciągłe monitorowanie blokady nerwowo-mięśniowej ze względu na indywidualne wymagania dotyczące szybkości wlewu u każdego z pacjentów oraz zastosowane środki i metody znieczulenia.

Dawkowanie u kobiet w ciąży
U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu zaleca się podanie jedynie dawki 0,6mg bromku rokuronium /kg masy ciała, gdyż nie ma danych dotyczących stosowania dawki 1,0 mg/kg masy ciała w tej grupie pacjentek.
Odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może zostać zahamowane lub może być niewystarczające u pacjentek otrzymujących sole magnezu z powodu zatrucia ciążowego. Sole magnezu nasilają blokadę nerwowo-mięśniową. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszyć dawki bromku rokuronium i dostosować aż do uzyskania odpowiedzi w postaci reakcji skurczowej.

Dzieci i młodzież
U noworodków (0 - 27 dni), niemowląt (28 dni - 2 miesiące), małych dzieci (3 miesiące - 23 miesiące), dzieci (2 lata - 11 lat) i młodzieży (11 lat - 17 lat) zalecana dawka intubacyjna podczas rutynowego znieczulenia oraz dawka podtrzymująca są podobne do dawek stosowanych u pacjentów dorosłych.

Jednak działanie jednej dawki intubacyjnej utrzymuje się dłużej u noworodków i niemowląt niż u dzieci (patrz punkt 5.1).
Szybkość wlewów ciągłych u dzieci i młodzieży jest taka sama, jak u dorosłych, natomiast u dzieci (2 - 11 lat) konieczne może być zwiększenie szybkości wlewów.
Dlatego u dzieci (2 - 11 lat) zaleca się początkowo taką samą szybkość wlewu co u dorosłych a następnie prędkość powinna zostać dostosowana tak aby podczas zabiegu wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub aby utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi na ciąg czterech impulsów.
Doświadczenie ze stosowaniem bromku rokuronium w szybkiej sekwencji wprowadzania do znieczulenia u dzieci i młodzieży jest ograniczone. Bromek rokuronium nie jest zatem zalecany jako produkt leczniczy ułatwiający intubację dotchawiczą w sytuacjach wymagających szybkiej sekwencji wprowadzenia do znieczulenia u dzieci i młodzieży.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek
Standardowa dawka do intubacji u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6mg bromku rokuronium /kg masy ciała. W przypadku szybkiego wprowadzenia do znieczulenia w stanach nagłych u pacjentów, u których można spodziewać się przedłużonego działania produktu leczniczego należy rozważyć dawkę 0,6mg/kg masy ciała. Jednakże odpowiednie warunki do intubacji mogą nie zostać osiągnięte w ciągu 90 sekund po podaniu bromku rokuronium. Bez względu na rodzaj zastosowanej techniki znieczulenia, zalecana dawka podtrzymująca dla tej grupy pacjentów to 0,075-0,1 mg bromku rokuronium /kg masy ciała przy zalecanej szybkości wlewu 0,3-0,4 mg/kg/h (patrz także *Ciągła infuzja*).

Dawkowanie u pacjentów z nadwagą i otyłych
U pacjentów z nadwagą lub otyłych (według definicji pacjenci z masą ciała o 30% lub więcej większą od należnej masy ciała) dawki należy zmniejszyć, mając na względzie beztłuszczową masę ciała.

Zabiegi wykonywane w oddziałach intensywnej opieki medycznej

Intubacja dotchawicza
Do intubacji dotchawiczej należy zastosować takie same dawki jak opisano powyżej podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych.

Sposób podawania
Bromek rokuronium podaje się dożylnie (*iv*.) jako szybkie wstrzyknięcie (bolus) lub jako wlew ciągły (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Bromek rokuronium jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na bromek rokuronium, jon bromkowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Bromek rokuronium powinien być podawany wyłącznie przez doświadczony personel medyczny zaznajomiony z działaniem i stosowaniem produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Zarówno odpowiedni sprzęt jak i wykwalifikowany personel medyczny powinien być dostępny i pozostawać w gotowości w przypadku konieczności wykonania intubacji dotchawiczej oraz sztucznej wentylacji.
Bromek rokuronium powoduje zwiotczenie mięśni oddechowych. Dlatego u pacjentów, u których podano bromek rokuronium, konieczne jest stosowanie mechanicznej wentylacji do momentu samoistnego przywrócenia własnej czynności oddechowej. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, istotne jest aby

przewidzieć trudności mogące się pojawić podczas intubacji lub w szczególności gdy bromek rokuronium jest stosowany w szybkiej indukcji znieczulenia w stanach nagłych.
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych wywołujących blokadę nerwowo-mięśni ową, w przypadku bromku rokuronium również opisywano resztkową kuraryzację. W celu uniknięcia komplikacji wynikających z resztkowej kuraryzacji, zaleca się usunięcie rurki intubacyjnej u pacjenta tylko w przypadku gdy przewodnictwo nerwowo-mięśniowe zostanie przywrócone w stopniu wystarczającym. Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat lub starsi) mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia resztkowej blokady nerwowo-mięśniowej. Należy również wziąć pod uwagę inne czynniki, które mogą wywołać resztkową kuraryzację, po ekstubacji w fazie pooperacyjnej (takie jak interakcje z innymi lekami lub stan pacjenta). Jeżeli produkt leczniczy nie jest używany w ramach standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć zastosowanie środka leczniczego odwracającego blokadę nerwowo-mięśniową (takiego jak sugammadeks lub inhibitory acetylocholinoesterazy), szczególnie w przypadkach gdy resztkowa kuraryzacja jest bardziej prawdopodobna.
Konieczne jest upewnienie się, że pacjent oddycha samoistnie, głęboko i regularnie zanim zezwoli się na opuszczenie przez niego sali operacyjnej po znieczuleniu.
Po zastosowaniu produktów leczniczych wywołujących blokadę nerwowo-mięśniową mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (patrz powyżej). Odpowiednie środki ostrożności powinny zostać zachowane w celu ich opanowania. Szczególnie istotne jest to w przypadku uprzednio zaistniałych reakcji anafilaktycznych na leki zwiotczające mięśnie. Mając na uwadze krzyżowe reakcje alergiczne na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe należy wówczas zastosować specjalne środki ostrożności.
Dawki wyższe niż 0,9 mg bromku rokuronium /kg masy ciała mogą przyspieszyć czynność serca. Efekt ten przeciwdziała bradykardii wywołanej przez inne środki znieczulenia ogólnego lub przez stymulację nerwu błędnego.
Ogólnie, po długotrwałym zastosowaniu środków zwiotczających mięśnie w oddziałach intensywnej terapii, opisywano przedłużony paraliż i (lub) osłabienie mięśni szkieletowych. W celu wykluczenia przedłużenia blokady nerwowo-mięśniowej i (lub) przedawkowania zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w trakcie stosowania środków zwiotczających. Ponadto pacjenci powinni zostać poddani odpowiedniej sedacji oraz analgezji. Co więcej dawkowanie środków zwiotczających mięśnie powinno zostać dostosowane do indywidualnej reakcji pacjenta. Podawanie środków zwiotczających mięśnie powinno odbywać się pod nadzorem i kontrolą doświadczonych lekarzy znających działanie produktu leczniczego i biegłych w technikach monitorowania przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego aby osiągnąć określony stopień zwiotczenia u danego pacjenta.
Ponieważ bromek rokuronium jest zawsze podawany razem z innymi produktami leczniczymi oraz z powodu możliwości wystąpienia hipertermii złośliwej podczas znieczulenia ogólnego, pomimo braku znanych czynników wywołujących, lekarze powinni być zaznajomieni z wczesnymi objawami, potwierdzeniem diagnozy oraz leczeniem hipertermii złośliwej jeszcze przed zastosowaniem jakiegokolwiek znieczulenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że bromek rokuronium nie jest czynnikiem wywołującym hipertermię złośliwą. Po wprowadzeniu do obrotu zaobserwowano rzadkie przypadki hipertermii złośliwej po zastosowaniu bromku rokuronium; jednak związek przyczynowo-skutkowy nie został udowodniony.
Stwierdzono występowanie miopatii po długotrwałym jednoczesnym stosowaniu niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i kortykosteroidów. Dlatego też okres jednoczesnego stosowania kortykosteroidów oraz niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinien być ograniczony do minimum (patrz punkt 4.5).
Rocuronium powinien zostać podany tylko w przypadku pełnego przywrócenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez suksametonium.

Przełom nadciśnieniowy u pacjentów z guzem chromochłonnym
Na podstawie danych z okresu po wprowadzeniu do obrotu zidentyfikowano przypadki przełomu nadciśnieniowego związanego czasowo z podaniem rokuronium u pacjentów z rozpoznanym lub

występującym, ale nierozpoznanym guzem chromochłonnym. W związku z tym u tych pacjentów rokuronium należy stosować ostrożnie.

Na parametry farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne bromku rokuronium mogą wpływać*:*

Choroby wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek
Bromek rokuronium jest wydalany z moczem i z żółcią. Produkt leczniczy powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z klinicznie istotnymi chorobami wątroby i/lub dróg żółciowych i/lub niewydolnością nerek. W tej grupie pacjentów zaobserwowano przedłużenie efektu działania przy dawce 0,6mg bromku rokuronium /kg masy ciała.

Spowolniony przepływ krwi
Stany chorobowe związane z przedłużonym przepływem krwi takie jak choroby sercowo-naczyniowe, podeszły wiek, stan obrzękowy powodujące zwiększenie objętości dystrybucji, mogą opóźniać wystąpienie działania produktu leczniczego. Czas działania może się wydłużyć z powodu zmniejszonego klirensu osoczowego.

Choroby nerwowo-mięśniowe
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, bromek rokuronium należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytym zapaleniu substancji szarej rdzenia (*Poliomyelitis*) gdyż odpowiedź na środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zasadniczo zmieniona w tych przypadkach. Natężenie oraz kierunek tych zmian mogą się znacznie różnić. U pacjentów z *Myasthenia gravis* lub z zespołem miastenicznym Eatona-Lambertamałe dawki bromku rokuronium mogą działać silniej dlatego też dawki bromku rokuronium powinny zostać indywidualnie dostosowane do uzyskania adekwatnej odpowiedzi.

Hipotermia
Działanie blokujące przekaźnictwo nerwowo-mięśniowe bromku rokuronium jest zwiększone, a okres działania przedłużony podczas zabiegów chirurgicznych przeprowadzonych w warunkach obniżonej temperatury.

Otyłość
Podobnie jak inne środki blokujące przekaźnictwo nerwowo-mięśniowe, bromek rokuronium może wykazywać przedłużone działanie oraz opóźnienie samoistnego przywrócenia przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjentów otyłych jeżeli podane dawki zostały przeliczone w oparciu o rzeczywistą masę ciała.

Oparzenia
Wiadomo, że u pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przekaźnictwo nerwowo-mięśniowe. Zaleca się wówczas indywidualne dostosowanie dawki do uzyskania adekwatnej odpowiedzi.

Stany chorobowe nasilające działanie bromku rokuronium
Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, biegunce lub terapii lekami moczopędnymi), hipermagnezemia, hipokalcemia (po przetoczeniach dużych objętości krwi), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia i wyniszczenie.
Ciężkie zaburzenia elektrolitowe, nieprawidłowe pH krwi lub odwodnienie należy wyrównać, jeśli to możliwe.

<u>Dzieci i młodzież</u>
Należy uwzględnić te same ostrzeżenia i środki ostrożności jak dla pacjentów dorosłych.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23mg) na dawke dlatego uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że na siłę i (lub) czas działania niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wpływają następujące produkty lecznicze:

Zwiększenie działania:

- Halogenowe lotne leki znieczulające wzmacniają blok nerwowo-mięśniowy bromku rokuronium. Działanie staje się widoczne dopiero po podaniu dawki podtrzymującej (patrz punkt 4.2). Odwrócenie bloku przy użyciu inhibitorów acetylocholinoesterazy można również zahamować
- Wysokie dawki: tiopentalu, metoheksitalu, ketaminy, fentanylu, kwasu gammahydroksymasłowego etomidatu, i propofolu
- Inne niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe
- Wcześniejsze podanie suksametonium (patrz punkt 4.4)
- Długotrwałe równoczesne stosowanie kortykosteroidów i bromku rokuronium w oddziałach intensywnej opieki medycznej może spowodować przedłużenie czasu trwania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub miopatię (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze:

- Antybiotyki: aminoglikozydy, linkozamidy (np. linkomycyna i klindamycyna), antybiotyki polipeptydowe, antybiotyki acyloaminopenicylinowe, tetracykliny, wysokie dawki metronidazolu
- Diuretyki, tiamina, inhibitory MAO, chinidyna i jej izomer chinina, protamina, leki blokujące receptory adrenergiczne, sole magnezu, leki blokujące kanał wapniowy, sole litu i leki miejscowo znieczulające (lidokaina dożylnie, bupiwakaina zewnątrzoponowo) i doraźnie podawana fenytoina i leki blokujące ß-receptory.

Zmniejszenie działania:

- Neostygmina, edrofonium, pirydostygmina, pochodne aminopirydyny
- Wcześniejsze długotrwałe podawanie kortykosteroidów, fenytoiny lub karbamazepiny
- Noradrenalina, azatiopryna (tylko przejściowy i ograniczony efekt), teofilina, chlorek wapnia, chlorek potasu
- Inhibitory proteazy(gabeksat, ulinastatyna).

Zmienny wpływ na działanie:
Podawanie innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w połączeniu z bromkiem rokuronium może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie bloku nerwowo-mięśniowego, zależnie od porządku podawania i stosowanego środka blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.
Suksametonium, podane po zastosowaniu bromku rokuronium, może zwiększać lub zmniejszać blokadę przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego.

Wpływ bromku rokuronium na inne produkty lecznicze:
Bromek rokuronium w połączeniu z lidokainą, może spowodować szybszy początek działania lidokainy.
Po pooperacyjnym podawaniu antybiotyków aminoglikozydowych, linkozamidowych, polipeptydowych i acylaminopenicylinowych, chinidyny, chininy i soli magnezu opisywano ponowną kuraryzację (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji.

U dzieci i młodzieży należy uwzględnić wspomniane powyżej interakcje dla dorosłych oraz specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (patrz punkt 4.4.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak dostępnych danych odnośnie stosowania bromku rokuronium podczas ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu, lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność przepisując bromek rokuroniowy kobietom w ciąży.

Cięcie cesarskie
U pacjentek poddanych cesarskiemu cięciu,można zastosować bromek rokuronium jako część techniki szybkiego wprowadzania, pod warunkiem, że nie przewiduje się trudności podczas intubacji i podawana jest wystarczającą dawka środka znieczulającego lub po intubacji z użyciem suksametonium.
Wykazano, że bromek rokuronium podawany w dawkach 0,6 mg / kg mc. jest bezpieczny u pacjentek, poddanych cesarskiemu cięciu. Bromek rokuronium nie wpływa na wynik w skali Apgar, napięcie mięśni ani dostosowanie się układu krążeniowo-oddechowego płodu. Na podstawie pobieranych próbek krwi z pępowiny wykazano, że bromek rokuronium przenika przez barierę łożyskową jedynie w niewielkim stopniu nie prowadząc do występowania działań niepożądanych mających znaczenie kliniczne u noworodka.

Uwaga 1: dawki 1,0 mg/kg masy ciała zostały przebadane podczas wprowadzania do znieczulenia w stanach nagłych, ale nie podczas zabiegu cięcia cesarskiego. Dlatego podczas cesarskiego cięcia zaleca się jedynie dawkę 0,6 mg / kg mc.

Uwaga 2: Odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego przez leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zahamowane lub niezadowalające u pacjentek otrzymujących sole magnezu w zatruciu ciążowym, ponieważ sole magnezu zwiększają blokadę nerwowo-mięśniową. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszać, a następnie stopniowo zwiększać dawkę bromku rokuronium.

Karmienie piersią
Niewiadomo czy bromek rokuronium lub jego metabolity przenikają do mleka kobiety karmiącej piersią Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne stężenie bromku rokuronium w mleku matki. Bromek rokuronium należy podawać kobietom karmiącym piersią, tylko wtedy, gdy lekarz prowadzący uzna, że korzyści przewyższają ryzyko. Po podaniu pojedynczej dawki zaleca się powstrzymanie się od kolejnego karmienia piersią przez pięć okresów półtrwani rokuronium, tj. przez około 6 godzin.

Płodność
Brak danych dotyczących wpływu bromku rokuronium na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Bromek rokuronium wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Nie zaleca się obsługiwania potencjalnie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych lub prowadzenia pojazdów podczas pierwszych 24 godzin od pełnego przywrócenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po zastosowaniu bromku rokuronium.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą bólu/reakcji w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia czynności życiowych i przedłużona blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego są "reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne" oraz związane z nimi objawy. Objaśnienia znajdują się w poniższej tabeli.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Preferowane objaśnienia[1]		
	Niezbyt często lub rzadko[2] (<1/100, >1/10 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Rakcja anafilaktyczna Reakcja anafinaktoidalna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs anafinaktoidalny	
Zaburzenia układu nerwowego		Wiotkie porażenie	
Zaburzenia oka			Rozszerzenie źrenic[3] Sztywne źrenice[3]
Zaburzenia serca	Tachykardia		Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Hipotensja	Zapaść krążeniowo-nczyniowa Uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	Bezdech Niewydolność krążeniowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowa	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Osłabienie mięśni[4] Miopatia steroidowa[4]	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Lek nieskuteczny Działanie leku / odpowiedź terapeutyczna zmalała Działanie leku/ odpowiedz terapeutyczna wzrosła Ból w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia		

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Wydłużony blok mięśniowo-nerwowy Opóźnione odzyskanie świadomości po znieczuleniu	Powikłanie anestezjologiczne dróg oddechowych	

[1] Szacunkowa częstość wyliczana jest na podstawie występowania działań niepożądanych po wprowadzeniem do obrotu oraz ogólnych danych literaturowych.

[2] Dane z występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu nie podają dokładnych danych dotyczących częstości występowania. Z tego powodu częstotliwość raportowania została podzielona na trzy, a nie pięć kategorii.

[3] w kontekście potencjalnego zwiększenia przepuszczalności lub naruszenia integralności bariery krew-mózg

[4] po długotrwałym stosowaniu na OIOM

***Dodatkowe informacje dotyczące działań niepożądanych:**

Anafilaksja

Zgłaszano bardzo rzadko ciężkie reakcje anafilaktyczne na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym bromek rokuronium.

Reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne to: skurcz oskrzeli, zaburzenia sercowo-naczyniowe (np. spadek ciśnienia krwi, tachykardia, zapaść krążeniowa - wstrząs) i zmiany skórne (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). Reakcje te w niektórych przypadkach były śmiertelne. Ze względu na możliwe nasilenie tych reakcji, należy zawsze zakładać, że mogą one wystąpić i podjąć niezbędne środki ostrożności.

W doniesieniach po wprowadzeniu produktu do obrotu stwierdzono występowanie nadwrażliwości na rokuronium, a także na kompleks rokuronium z sugammadeksem.

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych odnotowano wystąpienie bólu w miejscu wykonania wstrzyknięcia zanim pacjent utraci świadomość, a także, gdy jako środek wprowadzający zastosowano propofol. W badaniach klinicznych ból w miejscu podania obserwowano u 16% pacjentów poddawanych indukcji znieczulenia w stanach nagłych z zastosowaniem propofolu oraz u mniej niż 0,5% pacjentów poddawanych indukcji znieczulenia w stanach nagłych z użyciem fentanylu i tiopentalu.

Zwiększone stężenie histaminy

Produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą powodować uwalnianie histaminy zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo. Podczas stosowania tych produktów leczniczych należy zawsze uwzględnić możliwość świądu i reakcji rumieniowych w miejscu wstrzyknięcia i (lub) uogólnionych reakcji histaminopodobnych (anafilaktoidalnych) takich jak skurcz oskrzeli i reakcje sercowo-naczyniowe np. hipotensja i tachykardia. U pacjentów, u których podano bromek rokuronium bardzo rzadko obserwowano wysypkę, wykwity, pokrzywkę, skurcz oskrzeli i hipotensję.

W badaniach klinicznych po podaniu 0,3 do 0,9 mg bromku rokuronium /kg masy ciała w szybkim wstrzyknięciu dożylnym obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu.

Przedłużony blok mięśniowo-nerwowy
Najczęściej występującą reakcją niepożądaną w wyniku zastosowania niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jako grupy leków, jest przedłużenie farmakologicznego działania produktu leczniczego ponad pożądany okres czasu. Może ona przejawiać się, jako osłabienie mięśni szkieletowych, aż do głębokiego i przedłużonego porażenia mięśni szkieletowych, skutkującego niewydolnością oddechową lub bezdechem.

Miopatia
Po zastosowaniu na OIOM różnych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w połączeniu z kortykosteroidami zgłaszano występowanie miopatii (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
Metaanaliza 11 badań klinicznych u dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem bromku rokuronium (w dawce do 1 mg/kg masy ciała) wykazała, że tachykardia, jako zdarzenie niepożądane, występowała z częstością 1,4%.

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, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu i w razie przedłużonego bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjenta powinno się nadal stosować oddech wspomagany i odpowiednią sedację. Istnieją dwa sposoby odwrócenia bloku nerwowo-mięśniowego: (1) U dorosłych, należy zastosować sugammadeks do odwracania intensywnego i głębokiego bloku. Podawana dawka sugammadeksu zależy od poziomu bloku nerwowo-mięśniowego. (2) Po rozpoczęciu spontanicznego powrotu do zdrowia można zastosować inhibitor acetylocholinoesterazy (np. neostygminę, edrofonium, pirydostygminę) lub sugammadeks, należy je podawać w odpowiednich dawkach. Jeżeli podawanie inhibitora acetylocholinesterazy spowodowanego działaniem bromku rokuronium, nie powoduje odwrócenia bloku nerwowo-mięśniowego, należy kontynuować wentylację, aż do powrotu spontanicznego oddechu. Wielokrotne podawanie inhibitora acetylocholinesterazy może być niebezpieczne.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano ciężkich zaburzeń czynności sercowo-naczyniowych, prowadzących do zapaści sercowej, aż do zastosowania całkowitej dawki 750 x ED_{90} (135 mg/kg masy ciała).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Bromek rokuronium jest niedepolaryzującym produktem leczniczym szybko wywołującym blok nerwowo-mięśniowy o średnim czasie działania. Wykazuje wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla grupy leków kuraryzujących. Bromek rokuronium działa konkurencyjnie z acetylocholiną na poziomie receptora nikotynowego w płytce końcowej włókna mięśniowego. Działanie to jest antagonizowane przez inhibitory acetylocholinesterazy, takie jak neostygmina, edrofonium i pirydostygmina.
ED_{90} (dawka konieczna do wywołania 90% zahamowania reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia dożylnego wynosi około 0,3 mg/kg masy ciała. Wartość ED_{95} u niemowląt jest niższa niż u dorosłych i dzieci (odpowiednio 0,25, 0,35 i 0,40 mg / kg mc.).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Intubacja podczas rutynowego znieczulenia

W ciągu 60 sekund od podania dożylnego bromku rokuronium w dawce 0,6 mg/kg masy ciała (2 x ED_{90} w znieczuleniu dożylnym), powstają odpowiednie warunki do wykonania intubacji dotchawiczej u prawie wszystkich pacjentów, z których u 80% warunki te są określane jako doskonałe. Uogólnione zwiotczenie mięśni umożliwiające przeprowadzenie dowolnego zabiegu operacyjnego występuje w ciągu 2 minut. Kliniczny czas działania produktu leczniczego (25% powrotu prawidłowej reakcji skurczowej na bodziec) w dawce 0,6 mg/kg masy ciała wynosi 30 do 40 minut. Całkowity czas działania (czas potrzebny do 90% powrotu samoistnej prawidłowej reakcji na bodziec) wynosi 50 minut. Średni czas samoistnego powrotu od 25% do 75% odpowiedzi na bodziec (wskaźnik powrotu przewodnictwa) po podaniu 0,6 mg/kg masy ciała w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) wynosi 14 minut. Po podaniu mniejszych dawek bromku rocuronium 0,3 do 0,45 mg/kg masy ciała (1-1,5 x 2 x ED_{90}) czas wystąpienia działania jest opóźniony, a czas działania produktu leczniczego – skrócony (13-26 minut). Po dużych dawkach 2 mg / kg mc. czas działania wynosi 110 minut. Po podaniu dawki 0,45mg bromku rokuronium /kg masy ciała, odpowiednie warunki do intubacji zostają osiągnięte po 90 sekundach.

Indukcja znieczulenia w stanach nagłych

Podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych z zastosowaniem propofolu lub fentanylu/tiopentalu, odpowiednie warunki do intubacji pojawiają się u około odpowiednio 93% i 96% pacjentów w ciągu 60 sekund od podania 1,0 mg bromku rokuronium /kg masy ciała. Spośród tych przypadków u 70% warunki do intubacji określa się jako doskonałe. Kliniczny czas działania po podaniu tej dawki wynosi około 1 godziny, po którym to czasie blok nerwowo-mięśniowy może zostać bezpiecznie odwrócony. Po zastosowaniu dawki 0,6 mg bromku rokuronium /kg masy ciała zadowalające warunki do intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund odpowiednio u 81% i 75% pacjentów poddawanych znieczuleniu w stanach nagłych z użyciem propofolu lub fentanylu/tiopentalu.
Dawki większe niż 1,0 mg bromku rokuronium/ kg masy ciała nie poprawiają odpowiednio warunków do intubacji. Jednakże czas działania ulega wówczas wydłużeniu. Dawki wyższe niż 4 x ED_{90} nie zostały przebadane.

Oddziały intensywnej opieki medycznej

Zastosowanie bromku rokuronium w oddziałach intensywnej opieki medycznej przebadano w dwóch badaniach typu *open-label*. Grupie 95 dorosłych pacjentów początkowo podano dawkę 0,6 mg bromku rokuronium /kg masy ciała, a następnie podano wlew ciągły z szybkością 0,2-0,5mg/kg/h podczas pierwszej godziny, aż do momentu gdy reakcja skurczowa na bodziec powróciła do 10% wartości kontrolnej lub wystąpiły 1 lub 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów TOF (TOF, ang. *train of four*). Dawki zostały ustalone indywidualnie. W kolejnych godzinach, dawki zostały zmniejszone pod kontrolą stymulacji TOF. Całkowity badany okres podawania wynosił do7 dni. Uzyskano odpowiedni poziom blokady nerwowo-mięśniowej, jednakże zaobserwowano dużą indywidualną zmienność szybkości wlewu pomiędzy pacjentami oraz przedłużenie blokady nerwowo-mięśniowej.

Czas potrzebny do osiągnięcia powrotu ciągu czterech impulsów do wartości 0,7 nie korelował znacząco z całkowitym czasem trwania wlewu rokuronium. Po ciągłym wlewie dożylnym trwającym 20 godzin lub dłużej, mediana czasu (przedział) między powrotem reakcji na drugi impuls (T_2) z ciągu czterech impulsów do uzyskania wskaźnika TOF=0,7 wynosiła 0,8-12,5 godzin u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 1,2-25,5 godzin u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

Dzieci i młodzież

Średni czas wystąpienia działania u niemowląt, małych dzieci i dzieci po zastosowaniu dawki intubacyjnej 0,6 mg/kg masy ciała jest nieznacznie krótszy niż u dorosłych. Porównanie w obrębie grup wiekowych pacjentów dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas rozpoczęcia działania u noworodków i młodzieży wynosi 1,0 minutę, i jest trochę dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci, u których wynosi odpowiednio 0,4 minut, 0,6 minut i 0,8 minut. Czas trwania zwiotczenia i czas do ustąpienia zwiotczenia zwykle jest krótszy u dzieci, w porównaniu do niemowląt i dorosłych. Porównanie w obrębie grup wiekowych dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas ponownego pojawienia się T_3 był wydłużony u noworodków i niemowląt (wynosił odpowiednio 56,7 i 60,7 minut) w porównaniu do małych dzieci, dzieci i młodzieży (wynosił odpowiednio 45,3; 37,6 oraz 42,9 minut).

Średni (SD) czas wystąpienia działania i czas trwania po podaniu początkowej dawki intubacyjnej rokuronium wynoszącej 0,6 mg/kg podczas znieczulenia (podtrzymującego) z użyciem sewofluranu/tlenku azotu i izofluranu/tlenku azotu, grupa dzieci i młodzieży (PP, ang. Paediatric Population)*

	Czas do maksymalnego bloku (min)**	**Czas do ponownego wystąpienia T3 ** (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 miesiące -23 miesiące) n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Dzieci (2 lata- 11 lat) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Młodzież (12 lat - 17 lat) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Dawka rokuronium podana przez 5 sekund.
** Obliczony od chwili zakończenia podawania dawki intubacyjnej rokuronium.

Pacjenci w podeszłym wieku i u pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek

Czas działania dawek podtrzymujących 0,15 mg bromku rokuronium /kg masy ciała może być nieznacznie wydłużony po znieczuleniu enfluranem i izofluranem u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) niewydolnością nerek (około 20 minut) w porównaniu z grupą pacjentów bez zaburzeń czynności wydalniczej tych narządów poddanych znieczuleniu dożylnemu (około 13 minut). Nie obserwowano kumulacji działania (postępujące wydłużenie czasu działania) po wielokrotnym dawkowaniu podtrzymującym w zalecanych dawkach.

Zabiegi chirurgiczne dotyczące serca i naczyń

U pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych dotyczących serca i naczyń, najczęściej występujące zmiany dotyczące układu krążenia w chwili wystąpienia pełnego zwiotczenia po podaniu bromku rokuronium w dawce 0,6-0,9 mg/kg masy ciała nie były klinicznie znaczące i objawiały się

zwiększeniem częstości rytmu serca średnio do 9% oraz ciśnienia tętniczego krwi – średnio do 16% w porównaniu z wartościami początkowymi.

Odwrócenie zwiotczenia mięśni
Działanie bromku rokuronium może być antagonizowane przez inhibitory acetylocholinesterazy takie jak: neostygmina, pirydostygmina lub edrofonium.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja i eliminacja
Po podaniu bromku rokuronium w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus), profil stężenia produktu leczniczego w osoczu w czasie charakteryzuje się występowaniem trzech wyróżniających się faz. U zdrowych dorosłych, średni okres półtrwania w fazie eliminacji (95% CI) z osocza wynosi 73 (66-80) minuty, objętość dystrybucji w niezmieniających się warunkach wynosi 203 (193-214) ml/kg, a klirens osoczowy wynosi 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek klirens osoczowy był nieznacznie zmniejszony w porównaniu do pacjentów młodszych z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, średni okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony o 30 minut, a średni klirens osoczowy jest zmniejszony o 1 ml/kg/min. (Patrz punkt 4.2).

W przypadku podawania bromku rokuronium w ciągłym wlewie dożylnym trwającym 20 godzin lub dłużej, celu ułatwienia mechanicznej wentylacji, średni okres półtrwania w fazie eliminacji i średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi stacjonarnej są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono występowanie znacznej zmienności między pacjentami, związanej z rodzajem i stopniem niewydolności wielonarządowej oraz cechami indywidualnymi poszczególnych pacjentów. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową stwierdzono: średni (±OS) okres półtrwania w fazie eliminacji wynoszący 21,5 (±3,3) godziny, objętość dystrybucji w stanie równowagi wynoszącą 1,5 (±0,8) l/kg oraz klirens osoczowy wynoszący 2,1 (±0,8) ml/kg/min.

Rokuronium wydalany jest z moczem i z żółcią. Wydalanie z moczem wynosi do 40% w ciągu 12-24 godzin. Po wstrzyknięciu dawki znakowanego radioaktywnie bromku rokuronium, wydalanie znacznika radioaktywnego wynosi średnio 47% z moczem oraz 43% z kałem po 9 dniach. Około 50% zostaje odzyskane jako bromek rokuronium.

Metabolizm
W osoczu krwi nie wykryto żadnych metabolitów.

Dzieci i młodzież
Oszacowano farmakokinetykę bromku rokuronium u dzieci i młodzieży (n=146) w wieku od 0 do 17 lat, stosując analizę farmakokinetyczną populacyjną zbiorczych danych farmakokinetycznych pochodzących z dwóch badań klinicznych z zastosowaniem sewofluranu (indukcja znieczulenia) oraz izofluranu/tlenek azotu (podtrzymanie znieczulenia). Wykazano, że wszystkie parametry farmakokinetyczne były liniowo proporcjonalne do masy ciała, co ilustrował podobny klirens (l/h/kg). Objętość dystrybucji (l/kg) oraz okres półtrwania w fazie eliminacji (h) zmniejszał się z wiekiem (lata). Poniżej podsumowano parametry farmakokinetyczne typowych pacjentów w obrębie każdej grupy wiekowej dzieci i młodzieży:

Szacunkowe parametry farmakokinetyczne PK bromku rokuronium u dzieci i młodzieży podczas znieczulenia z użyciem sewofluranu i tlenku azotu (indukcja) oraz izofluranu/tlenku azotu (znieczulenie podtrzymujące)

Parametry PK	Przedział wiekowy pacjentów				
	Noworodki (0–27 dni)	Niemowlęta (28 dni do 2 miesięcy)	Małe dzieci (3-23 miesiące)	Dzieci (2lat-11 lat)	Młodzież (11lat-17 lat)
CL (l/kg/h)	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 ½ β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia u człowieka. Badania dotyczące działania karcinogennego bromku rokuronium nie zostały przeprowadzone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Sodu chlorek
- Sodu octan trójwodny
- Woda do wstrzykiwań
- Kwas octowy lodowaty

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności fizyczne produktu leczniczego bromku rokuronium stwierdzono po dodawaniu go do roztworów zawierających następujące produkty lecznicze: amfoterycynę, amoksycylinę, azatioprynę, cefazolinę, kloksacylinę, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycynę, famotydynę, furosemid, bursztynian sodowy hydrokortyzonu, insulinę, intralipid, metoheksytal, metyloprednizolon, bursztynian sodowy prednizolonu, tiopental, trimetoprym i wankomycynę.

Nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Zamknięta ampułka lub fiolka: 3 lata.

Po pierwszym otwarciu ampułki lub fiolki: roztwór należy zużyć natychmiast po otwarciu.

Lek 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 w warunkach ekspozycji na światło w pomieszczeniu w pojemnikach szklanych i PE oraz PVC.

Z uwagi na zagrożenie mikrobiologiczne, lek należy natychmiast zużyć. W przypadku gdy to nie nastąpi, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiedzialny jest użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Przechowywanie poza lodówką:
Produkt leczniczy Rocuronium bromide hameln można także przechowywać poza lodówką, w temperaturze poniżej 30°C do maksymalnie 12 tygodni, po upływie których powinien zostać usunięty. Rocuronium bromide hameln trzymany poza lodówką nie może być powtórnie w niej przechowywany. Okres przechowywania nie może być dłuższy niż termin ważności.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu zostały opisane patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I w tekturowym pudełku.
Fiolka z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy bromobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku.
Zawartość fiolek: 2,5 ml; 5ml; 10ml.

Wielkości opakowań:
Opakowanie zawierające 5 i 10 fiolek po 2,5ml.
Opakowanie zawierające 5, 10 i 12 ampułek/ fiolek po 5ml.
Opakowania zawierające 5,10, i 12 fiolek po 10ml.
Opakowanie zawierające 5 i 10 ampułek po 10ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Niewykorzystane roztwory należy zutylizować.

Przed podaniem pacjentowi roztwór bromku rokuronium powinien zostać poddany ocenie wizualnej. Jedynie przejrzyste roztwory, wolne od zanieczyszczeń mechanicznych, mogą zostać użyte.

Rocuronium bromide hameln wykazuje zgodność z 9mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu, 50mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24432

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017.12.06
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2021.06.23

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026.02.18