



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocuronium Inresa 10 mg/ml Injektionslösung / Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung / Infusionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid. Jede Durchstechflasche mit 5 ml enthält 50 mg Rocuroniumbromid. Jede Durchstechflasche mit 10 ml enthält 100 mg Rocuroniumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung / Infusionslösung

Klare, farblose bis blass bräunlich-gelbe Lösung

pH-Wert der Lösung: 3,8 bis 4,2

Osmolarität: 271 – 312 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rocuronium Inresa ist indiziert als Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose zur Erleichterung der trachealen Intubation während der routinemäßigen Einleitung und zur Relaxation der Skelettmuskulatur bei Operationen bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten (von Reifgeborenen bis Jugendlichen [0 bis < 18 Jahren]).

Bei Erwachsenen ist Rocuronium Inresa auch indiziert zur Erleichterung der trachealen Intubation bei der Blitzeinleitung und auch 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 andere Muskelrelaxanzien sollte Rocuronium Inresa nur durch oder unter Aufsicht erfahrener Ärzte, die mit den Wirkungen des Arzneimittels und den geeigneten neuromuskulären Überwachungstechniken vertraut sind, verabreicht werden.

Weiterhin muss die Dosis von Rocuronium Inresa 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 Rocuronium Inresa. 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 Rocuronium Inresa gewählt wird.

Erwachsene

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 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.

Zur Blitzeinleitung 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 mg/kg bei dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

Höhere Dosierung:

Bei operativen Eingriffen wurden Initialdosen von bis zu 2 mg/kg Rocuroniumbromid verabreicht, ohne dass unerwünschte kardiovaskuläre Nebenwirkungen aufgetreten sind. Bei Anwendung dieser hohen Dosen ist die Anschlagzeit verkürzt und die Wirkungsdauer verlängert (siehe Abschnitt 5.1).

Erhaltungsdosis:

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Bei länger dauernder Inha-

lationsanästhesie 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.

Kinder und Jugendliche:

Als Intubationsdosis bei einer routinemäßigen Anästhesie und als Erhaltungsdosis werden für Neugeborene im Alter von 0 – 27 Tagen, Säuglinge im Alter von 28 Tagen – 2 Monaten, Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3 – 23 Monaten, Kinder im Alter von 2 – 11 Jahren und Jugendliche im Alter von 12 – 17 Jahren ähnliche Dosierungen wie für Erwachsene empfohlen.

Allerdings ist die Wirkungsdauer der einzeln verabreichten Intubationsdosis bei Neugeborenen und Kleinkindern länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Dauerinfusion gelten für pädiatrische Patienten, außer für Kinder (2 - 11 Jahre), dieselben Infusionsgeschwindigkeiten wie für Erwachsene. Für Kinder im Alter von 2 – 11 Jahren können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Demnach wird für Kinder (2 – 11 Jahre) die gleiche initiale Infusionsgeschwindigkeit wie für Erwachsene empfohlen; anschließend sollte die Infusionsgeschwindigkeit so angepasst werden, dass 10 % der initialen Reizantwort oder ein bis zwei Reizantworten bei der Train-Of-Four-Stimulation während des Eingriffs erhalten bleiben.



Die Erfahrung mit der Anwendung von Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung bei pädiatrischen Patienten ist begrenzt. Rocuroniumbromid wird daher nicht zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung pädiatrischer Patienten empfohlen.

Geriatrische Patienten:

Die Standard-Intubationsdosis bei geriatrischen Patienten beträgt 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid. Die Wirkungsdauer dieser Dosis kann länger sein als bei Patienten unter 65 Jahren. Unabhängig vom verwendeten Narkoseverfahren beträgt die Erhaltungsdosis für diese Patienten 0,075 – 0,1 mg/kg Rocuroniumbromid und die Infusionsgeschwindigkeit 0,3 – 0,4 mg/kg/h Rocuroniumbromid (siehe auch Abschnitt 4.4).

Übergewichtige und adipöse 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

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Rocuronium oder Bromid oder einen der sonstigen Bestandteile.

Unmöglichkeit der künstlichen Beatmung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Rocuronium Inresa ist erforderlich bei

- Überempfindlichkeit gegenüber anderen Muskelrelaxanzien.
- Neuromuskulären Erkrankungen, insbesondere Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom und vorausgegangener Poliomyelitis.

Rocuronium Inresa 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 Rocuronium Inresa 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 Rocuronium Inresa zur Blitzeinleitung angewendet wird.

Wenn infolge von Intubationsschwierigkeiten eine klinische Notwendigkeit zur sofortigen Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade besteht, sollte die Anwendung von Sugammadex in Erwägung gezogen werden.

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern wurde für Rocuronium Inresa 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. Geriatrische Patienten (ab 65 Jahren) können ein erhöhtes Risiko für eine neuromuskuläre Restblockade haben. 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 von Sugammadex oder eines anderen Präparates, das die Wirkung aufhebt, erwogen werden, 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.

Über den Gebrauch von Rocuronium Inresa bei Patienten mit schwerer kardiovaskulärer Erkrankung liegt nur eine begrenzte Anzahl von Daten vor.

Über den Gebrauch von Rocuronium Inresa in Dosen von mehr als 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid bei Patienten, die sich eines intrakraniellen neurochirurgischen Eingriffs unterziehen, liegen keine Daten vor.

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. Rocuronium Inresa lähmt die Atem- und Skelettmuskulatur, ohne das Bewusstsein zu beeinträchtigen. Deshalb darf es erst nach Gabe hypnotisch wirkender Pharmaka angewendet werden. Soweit erforderlich sollte eine ausreichende Analgesie gewährleistet sein.

Bei Erwachsenen kann Rocuronium Inresa auch als Alternative zu Suxamethonium zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung angewendet werden, vor allem dann, wenn Suxamethonium kontraindiziert ist. Rocuronium Inresa darf erst dann verabreicht werden, wenn die durch Suxamethonium hervorgerufene neuromuskuläre Blockade vollständig abgeklungen ist.

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.

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).

Im Rahmen der Arzneimittelüberwachung wurden nach Markteinführung seltene Fälle einer malignen Hyperthermie unter Rocuronium Inresa beobachtet, ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht nachgewiesen.

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

Erkrankungen der Leber und/oder Gallenwege und Niereninsuffizienz

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



Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödeme, die zu einem größeren Verteilungsvolumen führen, können zu einem langsameren Wirkungseintritt beitragen. Bedingt durch die herabgesetzte Plasmaclearance kann auch die Wirkungs-dauer verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere neuromuskuläre Blocker sollte Rocuronium Inresa 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 Rocuronium Inresa manchmal ausgeprägte Wirkungen, Rocuronium Inresa sollte dann nach der Reizantwort eingestellt werden.

Hypothermie

Bei Operationen unter kontrollierter Hypothermie ist die neuromuskuläre Blockade-wirkung von Rocuronium Inresa verstärkt und die Wirkungs-dauer verlängert.

Adipositas

Wie andere neuromuskuläre Blocker kann Rocuronium Inresa bei adipösen Patienten eine längere Wirkungs-dauer 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 Rocuronium Inresa 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.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, 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 von Rocuronium Inresa

- Halogenierte Inhalationsanästhetika verstärken die neuromuskuläre Blockade von Rocuronium Inresa. Dieser Effekt macht sich nur bei Verwendung von Erhaltungsdosen bemerkbar (siehe auch Abschnitt 4.2). Auch die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Acetylcholinesterase Inhibitoren könnte unterdrückt werden.
- Vorherige Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Eine langfristige gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und Rocuronium Inresa auf der Intensivstation kann zu einer längeren Dauer der neuromuskulären Blockade oder zu einer Myopathie führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Daher sollte Rocuronium Inresa bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide erhalten, so kurz wie möglich verwendet werden (siehe Abschnitt 4.8).
- Andere Arzneimittel:
 - Antibiotika: Aminoglycosid-Antibiotika, Lincosamide, Polypeptid-Antibiotika, Acylamino-Penicilline
 - Diuretika, Chinidin und sein Isomer Chinin, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker und Lithiumsalze und Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain epidural) und kurzfristige Verabreichung von Phenytoin oder Betablockern.

Eine Recurarisierung wurde nach postoperativer Anwendung folgender Substanzen gemeldet:

Aminoglycoside, Lincosamide, Polypeptide und Acylamino-Penicilline, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalze (siehe Abschnitt 4.4).

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.

Wirkungsabschwächung von Rocuronium Inresa

- Neostigmin, Pyridostigmin
- Vorherige Daueranwendung von Phenytoin oder Carbamazepin
- Proteasehemmer (Gabexat, Ulinastatin)

Variable Wirkung von Rocuronium Inresa
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 Rocuronium Inresa verabreicht, kann dies zu einer Verstärkung oder Abschwächung der neuromuskulären Blockade von Rocuronium Inresa führen.

Auswirkung von Rocuronium Inresa auf andere Arzneimittel

Eine gleichzeitige Anwendung mit Lidocain könnte zu einem rascheren Wirkungseintritt von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch bei pädiatrischen Patienten beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Rocuroniumbromid liegen bis auf die Exposition bei einer Sectio caesarea keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung von Rocuronium Inresa in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Dosen von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid haben sich bei Gebärenden, die einer Sectio caesarea unterzogen wurden, als sicher erwiesen. Rocuronium Inresa beeinflusst weder den APGAR-Wert, den Muskeltonus des Feten, noch seine kardiorespiratorische Umstellung. Die Untersuchung von Blut aus den Umbilicalgefäßen hat gezeigt, dass die plazentare Passage von Rocuroniumbromid sehr gering ist und nicht ausreicht, um beim Neugeborenen unerwünschte Wirkungen hervorzurufen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuronium Inresa beim Menschen in die Muttermilch übergeht. In tierexperimentellen Studien fand sich Rocuronium Inresa in nicht signifikanten Mengen in der Muttermilch. Rocuronium Inresa sollte bei stillenden Frauen nur dann angewendet werden, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass der Nutzen die Risiken überwiegt.

Nach Gabe einer Einzeldosis wird empfohlen, erst nach Ablauf von 5 Eliminationshalbwertszeiten von Rocuronium, d.h. nach etwa 6 Stunden, erneut zu stillen.



Tabelle 1:

Systemorganklasse (MedDRA)	Bevorzugte Termini ^a		
	Gelegentlich/Selten ^b (< 1/100, > 1/10 000)	Sehr selten ^b (< 1/10 000)	Nicht bekannt ^b (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock anaphylaktoide Reaktion, anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung (Paralyse)	
Augenerkrankungen		Mydriasis ^c Fixierte Pupillen ^c	
Herzkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock, Hautrötung	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus	Apnoe Ateminsuffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Angioneurotisches Ödem Urtikaria, Ausschlag, Erythematöser Ausschlag	
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Schwäche der Skelettmuskulatur (Muskelschwäche) ^d Steroidmyopathie ^d (siehe Abschnitt 4.4)	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittel wirkungslos, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt vermindert, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt erhöht, Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle	Gesichtsödeme	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerte neuromuskuläre Blockade, verzögerte Erholung von der Narkose	Atemwegskomplikationen bei der Narkose	

^a Die Häufigkeiten wurden basierend auf Postmarketingberichten und Literaturangaben geschätzt.

^b Postmarketingdaten können keine genauen Zahlen zur Häufigkeit liefern. Daher gibt es nur drei anstelle von fünf Häufigkeitskategorien.

^c Im Zusammenhang mit einer möglicherweise erhöhten Durchlässigkeit oder einer eingeschränkten Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS).

^d Nach Langzeitanwendung auf der Intensivstation.

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.

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

4.8 Nebenwirkungen

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Schmerzen/Reaktionen an der Injektionsstelle, Veränderungen der Vitalzeichen

und eine verlängerte neuromuskuläre Blockade. Am häufigsten nach der Markteinführung gemeldete Nebenwirkungen sind anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und damit verbundene Symptome.

Siehe auch die nach der Tabelle 1 angeführten Erklärungen.

Anaphylaxie

Schwere anaphylaktische Reaktionen auf neuromuskuläre Blocker einschließlich Rocuronium Inresa wurden sehr selten gemeldet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind: Bronchospasmus, kardiovaskuläre Veränderungen (z.B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps und -schock) und Veränderungen der Haut

(z.B. Angioödem, Urtikaria). In manchen Fällen waren diese Reaktionen tödlich. Unter Berücksichtigung, dass die Reaktionen sehr schwerwiegend sein können, sollte immer mit dem Auftreten gerechnet und stets die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

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 histaminoid (anaphylaktoide) Reaktionen auftreten (siehe auch anaphylaktische Reaktionen oben).



In klinischen Studien war nach rascher Bolusinjektion von 0,3 – 0,9 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht nur ein geringfügiger 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.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

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

Kinder und Jugendliche

Eine Meta-Analyse von 11 klinischen Studien an pädiatrischen Patienten (n = 704) mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) zeigte, dass Tachykardie mit einer Häufigkeit von 1,4% als Nebenwirkung auftrat.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risikos-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären Blockade sollte der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden.

Es bestehen zwei Möglichkeiten für die Aufhebung der neuromuskulären Blockade: (1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung einer tiefen neuromuskulären Blockade angewendet werden. Die zu verabreichende Dosis von Sugammadex hängt von der Tiefe der neuromuskulären Blockade ab.

(2) Zu Beginn der Spontanerholung kann ein Acetylcholinesterasehemmer (z.B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex in ausreichender Dosis verabreicht werden.

Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterasehemmers die neuromuskulären Wirkungen von Rocuronium Inresa 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 (ATC-Code)

Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel, andere quartäre Ammoniumverbindungen

ATC-Code: M03A C09

Wirkmechanismus

Rocuronium Inresa (Rocuroniumbromid) ist ein mittellang wirkender, nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker mit raschem Wirkungseintritt, der alle charakteristischen pharmakologischen Wirkungen dieser Arzneimittel-Stoffgruppe besitzt (curarewirksame Gruppe). Es hat eine kompetitive Wirkung im Bereich der cholinergen Nikotinrezeptoren an der motorischen Endplatte. Diese Wirkung wird durch Acetylcholinesterasehemmer wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED₉₀ (Dosis, die erforderlich ist, um Reizantworten des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90% zu unterdrücken) unter intravenöser Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg pro kg Körpergewicht.

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

Die klinische Wirkungsdauer (Dauer bis zum Erreichen einer 25 %igen Spontanerholung der Kontrollzuckungsamplitude) beträgt bei 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid 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 – 1½ x ED₉₀) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die Wirkungsdauer 110 Minuten.

Intubation bei routinemäßiger Anästhesie

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht (2 x ED₉₀ bei intravenöser 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. Nach Verabreichung von 0,45 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation.

Blitzeinleitung

Während einer Blitzeinleitung der Anästhesie werden nach Anwendung einer Dosis von 1 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.

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 variiert 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) zwischen 0,8 und 12,5 Stunden bei Patienten ohne multiples Organversagen und 1,2 – 25,5 Stunden bei Patienten mit multiplem Organversagen.

Geriatrische Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

Die mittlere klinische Wirkungsdauer nach Erhaltungsdosen von 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht ist bei einer Enfluran- oder Isoflurananästhesie bei geriatrischen Patienten oder Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankung etwas länger (etwa 20 Minuten) als bei Patienten ohne Beeinträchtigung der Funktion von Ausscheidungsorganen unter intravenöser Anästhesie (etwa 13 Minuten; siehe auch Abschnitt 4.2). 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.

Kinder und Jugendliche

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern ist die mittlere Anschlagzeit bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Anschlagzeit bei Neugeborenen und Jugendlichen (1 Minute) geringfügig länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8 Minuten). Die Dauer der Blockade und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern in der Regel kürzer als bei Säuglingen und Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wiedererlangen von T₃ bei Neugeborenen und Säuglingen (56,7 bzw. 60,7 Minuten) im Vergleich zu Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,4, 37,6 bzw. 42,9 Minuten) verlängert war (siehe Tabelle 2).

Antagonisten

Durch Verabreichung von Sugammadex oder Acetylcholinesterasehemmern (wie Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) wird die Wirkung von Rocuronium antagonisiert. Sugammadex kann zur routinemäßigen Aufhebung (zwischen 1 – 2 Post Tetanic Counts und Wiederauftreten von T₂) oder zur sofortigen Aufhebung angewendet werden. Acetylcholinesterase-Inhibitoren können erst bei Wiederauftreten von T₂ oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung angewendet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion einer einzelnen Bolusdosis von Rocuroniumbromid erfolgt der zeitliche Verlauf der Plasmakonzentration in drei exponentiellen Phasen. Bei gesunden Erwachsenen beträgt die mittlere (95% Konfidenzintervall) Eliminations-Halbwertzeit 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-Halbwertzeit um 30 Minuten verlängert und die mittlere Plasma-Clearance ist um 1 ml/kg/min verringert (siehe auch Abschnitt 4.2).

Das offensichtliche Verteilungsvolumen ist bei Säuglingen (3 – 12 Monate) im Vergleich zu älteren Kindern (1 – 8 Jahre) und Erwachsenen höher. Bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren ist die Clearance höher, und die Eliminations-Halbwertzeit ist um etwa 20 Minuten kürzer als bei Erwachsenen und Kindern < 3 Jahren.

Bei Anwendung als Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung über einen Zeitraum von 20 Stunden oder darüber sind die mittlere Eliminations-Halbwertzeit 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 (± SD) Eliminations-Halbwertzeit von 21,5 (± 3,3) Stunden, ein (offensichtliches) Verteilungsvolumen im Steady State von 1,5 (± 0,8) l/kg und eine Plasma-Clearance von 2,1 (± 0,8) ml/kg/min.

Elimination

Rocuroniumbromid wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Exkretion im Urin erreicht innerhalb von 12 – 24 Stunden 40%. Nach Injektion einer radio-

Tabelle 2:

Mittlere Anschlagzeit (Standardabweichung) und klinische Wirkungsdauer nach initialer Intubationsdosis* mit 0,6 mg/kg Rocuronium unter Anästhesierung mit Sevofluran/ Lachgas und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung), nach Altersgruppe (pädiatrische Patienten), PP Gruppe		
	Zeit bis zur maximalen Blockade** (Minuten)	Zeit bis zum Wiedererlangen von T₃** (Minuten)
Neugeborene im Alter von 0 – 27 Tagen n = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n = 9
Säuglinge im Alter von 28 Tagen – 2 Monaten n = 11	0,44 (0,19) n = 10	60,71 (16,52)
Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3 – 23 Monaten n = 28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n = 27
Kinder im Alter von 2 – 11 Jahren n = 34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Jugendliche im Alter von 12 – 17 Jahren n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

* Rocuronium-Dosis innerhalb von 5 Sekunden verabreicht

** Berechnet ab Ende der Verabreichung der Rocuronium-Intubationsdosis



Tabelle 3:

Geschätzte pharmakokinetische Parameter (Mittelwerte [Standardabweichung]) von Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten unter Anästhesierung mit Sevofluran/Lachgas (zur Induktion) und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung)					
Pharmakokinetische Parameter	Patienten-Altersklasse				
	Reifgeborene im Alter von 0 – 27 Tagen	Säuglinge im Alter von 28 Tagen – 2 Monaten	Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3 – 23 Monaten	Kinder im Alter von 2 – 11 Jahren	Jugendliche im Alter von 12 – 17 Jahren
Clearance (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Verteilungsvolumen (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
T _{1/2} β-Eliminationshalbwertszeit (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

aktiv 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.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid in pädiatrischen Patienten (n = 146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde mittels einer Populationsanalyse der gepoolten pharmakokinetischen Daten von zwei klinischen Studien unter Narkose mit Sevofluran (Einleitung) und Isofluran/Lachgas (Aufrechterhaltung) ermittelt. Alle pharmakokinetischen Parameter verhielten sich linear proportional zum Körpergewicht, was sich in der über alle Altersgruppen gleichen Clearance (l/kg/h) widerspiegelt. Das Verteilungsvolumen im Steady State (l/kg) und die T_{1/2}β-Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter bei typischen pädiatrischen Patienten jeder Altersgruppe sind im Folgenden zusammengefasst (siehe Tabelle 3).

Biotransformation

Der Hauptmetabolit von Rocuronium, 17-Desacetyl-rocuronium, hat nur eine schwache neuromuskulär blockierende Wirkung.

Im Urin werden keine Metaboliten nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bezüglich akuter Toxizität sind aus präklinischen Untersuchungen keine zusätzlichen Informationen bekannt, die nicht bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation beschrieben sind.

In Studien zur subakuten Toxizität erhielten Katzen und Hunde zweimal pro Woche über einen Zeitraum von 4 Wochen intravenös verabreichte Dosen Rocuroniumbromid von 37 x ED₉₀ bzw. 60 x ED₉₀. Unerwartete Todesfälle traten bei drei von sieben Hunden mit einer Dosis von 60 x ED₉₀

(10,8 mg pro kg Körpergewicht) auf. Die Todesursache konnte nicht geklärt werden, doch wird angenommen, dass sie mit Wechselwirkungen zwischen der Rocuroniumbromid-Behandlung und den experimentellen Verfahren und/oder der instrumentellen Behandlung und Anästhesie zusammenhing.

Zur chronischen Toxizität von Rocuroniumbromid wurden keine Studien durchgeführt.

Mutagenitätsstudien *in vivo* und *in vitro* ergaben kein mutagenes Potenzial von Rocuroniumbromid.

Studien zur Karzogenität wurden mit Rocuroniumbromid nicht durchgeführt.

Studien mit subpharmakologischen, intravenös verabreichten Dosen Rocuroniumbromid bei Ratten während der Organogenese ergaben keine Hinweise auf embryonale Letalität, teratologische Veränderungen oder Wachstumshemmung der Feten. Rocuroniumbromid passiert bei der Ratte die Plazenta in begrenztem Ausmaß und ist in geringen Mengen in der Milch zu finden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

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 an-

deren Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 2 Jahre.

Geöffnete Durchstechflasche: Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Öffnen der Durchstechflasche verwendet werden.

Nach der Verdünnung: Die chemische und physikalische Stabilität einer gebrauchsfertigen Zubereitung zu 5 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. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 – 8 °C).

Das Produkt kann außerhalb des Kühlschranks bei Temperaturen bis zu 25 °C für maximal 6 Monate gelagert werden.

Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Inhalt der Durchstechflaschen: 5 ml oder 10 ml.

Packungsgrößen:

Packungen mit 10 Durchstechflaschen zu je 5 ml.

Packungen mit 10 Durchstechflaschen zu je 10 ml.

**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 Rocuronium Inresa mit folgenden Lösungen kompatibel ist: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) und Glucose 50 mg/ml (5%) Infusionslösung.

Wenn Rocuronium Inresa durch dieselbe Infusionsleitung verabreicht wird, die auch für andere Arzneimittel verwendet wurde, ist es wichtig, dass diese Infusionsleitung zwischen der Verabreichung von Rocuronium Inresa und Arzneimitteln, für die die Inkompatibilität mit Rocuronium Inresa nachgewiesen wurde oder die Kompatibilität mit Rocuronium Inresa 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

Inresa Arzneimittel GmbH
Obere Hardtstraße 18
79114 Freiburg
Deutschland
E-Mail: info@inresa.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

76412.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
14. Oktober 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Februar 2016

10. STAND DER INFORMATION

06/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

