

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium Sandoz

10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 10 mg rokuroniowego bromku (*Rocuronii bromidum*).

Każda fiolka 5 ml zawiera 50 mg rokuroniowego bromku.

Każda fiolka 10 ml zawiera 100 mg rokuroniowego bromku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 0,07 mmol sodu (1,6 mg) w 1 ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przejrzysty roztwór w kolorze od bezbarwnego do żółtego lub pomarańczowego (wartość pH około 4).

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Bromek rokuroniowy jest wskazany u dorosłych oraz dzieci i młodzieży (od urodzonych o czasie noworodków do młodzieży [od 0 do <18 lat]), jako lek pomocniczy w znieczuleniu ogólnym w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas rutynowego wprowadzenia do znieczulenia oraz w celu zwiótczenia mięśni szkieletowych podczas operacji.

U dorosłych bromek rokuroniowy wskazany jest również do ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia oraz jako lek pomocniczy do stosowania w oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) w celu ułatwienia intubacji i wentylacji mechanicznej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Tak jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, bromek rokuroniowy powinien być podawany wyłącznie przez lub pod nadzorem doświadczonych klinicystów, którzy znają sposób działania i stosowania tych produktów leczniczych.

Tak jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkowanie bromku rokuroniowego należy dostosować indywidualnie u każdego pacjenta. Podczas ustalania dawki należy uwzględnić stosowaną metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania operacji, sposób sedacji i spodziewany czas trwania mechanicznej wentylacji, możliwe interakcje z jednocześnie podawanymi innymi lekami oraz stan kliniczny pacjenta. Zalecane jest właściwe monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w celu oceny stopnia blokady nerwowo-mięśniowej i jej ustępowania.

Wziewne leki znieczulające zwiększają działanie zwiótczające bromku rokuroniowego. Jednak zwiększenie to nabiera klinicznego znaczenia w przebiegu znieczulenia, gdy wziewne leki osiągną stężenie w tkankach konieczne do wywołania interakcji z bromkiem rokuroniowym. Z tego względu

w trakcie długotrwałych zabiegów (trwających dłużej niż 1 godzinę) z użyciem środków wziewnych należy modyfikować dawkowanie bromku rokuroniowego, podając rzadziej mniejsze dawki podtrzymujące lub zmniejszając szybkość infuzji (patrz punkt 4.5).

U dorosłych niżej zalecane dawki bromku rokuroniowego mogą służyć jako ogólne wytyczne do intubacji dotchawiczej oraz zwiótczenia mięśni w krótko- i długotrwałych zabiegach chirurgicznych oraz do stosowania w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

## **Zabiegi chirurgiczne**

### *Intubacja dotchawicza*

Standardowa dawka bromku rokuroniowego do intubacji podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg/kg mc. Po jej podaniu u niemal wszystkich pacjentów w ciągu 60 sekund osiąga się odpowiednie warunki do wykonania intubacji. Do indukcji znieczulenia w stanach nagłych zaleca się stosowanie dawki 1,0 mg/kg mc. bromku rokuroniowego, co zapewnia odpowiednie warunki do wykonania intubacji u niemal wszystkich pacjentów w ciągu 60 sekund. Jeśli do indukcji znieczulenia w stanach nagłych stosuje się dawkę 0,6 mg/kg mc., zaleca się intubację pacjenta po upływie 90 sekund od podania bromku rokuroniowego.

Zastosowanie bromku rokuroniowego do szybkiej sekwencji wprowadzania do znieczulenia u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu, patrz punkt 4.6.

### *Większe dawki*

Jeśli istnieją podstawy do zastosowania u poszczególnych pacjentów większych dawek, należy brać pod uwagę, że badania kliniczne nie wykazały zwiększenia częstości lub nasilenia działań sercowo-naczyniowych po podaniu bromku rokuroniowego w dawkach początkowych do 2 mg/kg mc. Zastosowanie dużych dawek skraca czas do rozpoczęcia działania bromku rokuroniowego i wydłuża jego działanie (patrz punkt 5.1).

### *Dawki podtrzymujące*

Zalecana dawka podtrzymująca bromku rokuroniowego wynosi 0,15 mg/kg mc. W przypadku długotrwałego znieczulenia lekami wziewnymi dawkę należy zmniejszyć do 0,075-0,1 mg/kg mc. Dawki podtrzymujące najlepiej podawać, gdy reakcja skurczowa mięśni na bodziec powraca do 25% odpowiedzi prawidłowej lub gdy występują 2 lub 3 odpowiedzi na bodźce w ciągu czterech impulsów.

### *Ciągła infuzja*

W przypadku podawania bromku rokuroniowego w ciągłej infuzji dożylniej zalecane jest podanie dawki nasycającej 0,6 mg/kg mc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym i rozpoczęcie infuzji, gdy zaczyna ustępować blokada nerwowo-mięśniowa. Szybkość infuzji należy tak dostosować, aby utrzymać stopień reakcji skurczowej na bodziec na poziomie 10% wartości kontrolnej lub aby utrzymać 1 lub 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów. W znieczuleniu dożylnym u dorosłych szybkość infuzji wymagana do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na tym poziomie wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h bromku rokuroniowego (300 – 600 mikrogramów/kg mc./h), a w znieczuleniu wziewnym szybkość infuzji wynosi od 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h bromku rokuroniowego. Zasadnicze znaczenie ma stałe monitorowanie bloku nerwowo-mięśniowego ze względu na indywidualne różnice oraz zastosowaną metodę znieczulenia ogólnego.

### *Dzieci i młodzież*

U noworodków (od 0 do 27 dni), niemowląt (od 28 dni do 2 miesięcy), małych dzieci (od 3 do 23 miesięcy), dzieci (od 2 do 11 lat) oraz u młodzieży (od 12 do 17 lat) zalecana dawka do intubacji podczas rutynowego znieczulenia oraz dawka podtrzymująca są podobne, jak u dorosłych.

Działanie jednej dawki intubacyjnej utrzymuje się jednak dłużej u noworodków i niemowląt niż u dzieci (patrz punkt 5.1).

Szybkość infuzji ciągłej u młodzieży jest taka sama, jak u dorosłych, zaś u dzieci (od 2 do 11 lat) może być konieczne zwiększenie szybkości infuzji.

U dzieci (od 2 do 11 lat) zaleca się taką samą początkową szybkość infuzji, jak u dorosłych, a następnie należy ją tak dostosować, aby podczas zabiegu utrzymać stopień reakcji skurczowej na bodziec na poziomie 10% wartości kontrolnej lub aby utrzymać 1 lub 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów.

Doświadczenie dotyczące stosowania bromku rokuroniowego we wprowadzeniu do znieczulenia w przypadkach nagłych u dzieci jest ograniczone. Z tego względu nie zaleca się jego stosowania u dzieci w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas wprowadzenia do znieczulenia w przypadkach nagłych.

#### *Dawkowanie u pacjentów podeszłym wieku i pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek*

Standardowa dawka bromku rokuroniowego do intubacji pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg/kg mc. Również podanie dawki 0,6 mg/kg mc. należy rozważyć w przypadku wprowadzenia do znieczulenia w stanach nagłych u pacjentów, u których spodziewane jest przedłużone działanie produktu leczniczego. Niezależnie od sposobu znieczulenia, zalecana dawka podtrzymująca bromku rokuroniowego u tych pacjentów wynosi od 0,075 do 0,1 mg/kg mc., a zalecana szybkość infuzji wynosi 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h (patrz również „Ciągła infuzja”).

#### *Dawkowanie u pacjentów z nadwagą i otyłych*

U pacjentów z nadwagą lub otyłych (określanych, jako pacjenci o masie ciała większej o co najmniej 30% od masy prawidłowej) dawki trzeba zmniejszyć, uwzględniając optymalną masę ciała.

### **Zabiegi wykonywane w oddziale intensywnej opieki medycznej**

#### *Intubacja dotchawicza*

Do intubacji dotchawiczej należy stosować te same dawki, jak opisane powyżej dla zabiegów chirurgicznych.

#### *Dawka podtrzymująca*

Zaleca się stosowanie początkowej dawki wysycającej 0,6 mg/kg mc., a następnie podanie ciągłej infuzji, gdy tylko wartość reakcji skurczowej na bodziec powróci do 10% odpowiedzi początkowej lub gdy wystąpią 1 lub 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów. U każdego pacjenta dawkę należy dostosować do uzyskanego działania. U dorosłych zalecana początkowa szybkość infuzji w celu utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na poziomie 80-90% (1 lub 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów) wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h w pierwszej godzinie podawania i należy ją zmniejszyć w ciągu następnych 6 do 12 godzin w zależności od odpowiedzi uzyskanej u danego pacjenta. Później indywidualne zapotrzebowanie pozostaje względnie stałe.

W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono duże różnice w szybkości infuzji u poszczególnych pacjentów, a szybkość średnia wynosiła od 0,2 do 0,5 mg/kg mc./h, zależnie od rodzaju i stopnia niewydolności narządowej, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych i indywidualnych cech danego pacjenta. W celu uzyskania optymalnej kontroli zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Badano przypadki, w których bromek rokuroniowy stosowano do 7 dni.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

Nie zaleca się stosowania bromku rokuroniowego w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji w warunkach intensywnej opieki medycznej u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

### **Sposób podania**

Bromek rokuroniowy podaje się dożylnie albo w szybkim wstrzyknięciu lub w ciągłej infuzji (patrz punkt 6.6).

Roztwór do wstrzykiwań/koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy przed podaniem ocenić wzrokowo. Można stosować wyłącznie roztwór przejrzysty, nie zawierający stałych cząstek.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na rokuronium, jon bromkowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Bromek rokuroniowy powinien podawać wyłącznie lekarz z doświadczeniem w stosowaniu leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jeśli dostępne są do natychmiastowego zastosowania urządzenia do kontrolowania wentylacji, dostarczania tlenu i intubacji dotchawiczej.

Bromek rokuroniowy powoduje zwiotczenie mięśni oddechowych, dlatego u pacjentów, którym jest podawany, konieczne jest stosowanie mechanicznej wentylacji do momentu powrotu własnej czynności oddechowej. Tak jak w przypadku wszystkich leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe ważne jest, aby przewidzieć ewentualne trudności związane z intubacją, zwłaszcza podczas stosowania do indukcji znieczulenia w stanach nagłych.

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, podczas stosowania bromku rokuroniowego odnotowano występowanie zjawiska powtórnego zwiotczenia mięśni (rekuraryzacji). W celu zapobiegania powikłaniom powstałym na skutek kuraryzacji, zaleca się usunięcie rurki intubacyjnej wyłącznie po stwierdzeniu ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej. Należy również wziąć pod uwagę inne czynniki, które mogą spowodować wtórną kuraryzację po ekstubacji w okresie pooperacyjnym (tj. interakcje lekowe lub stan pacjenta). Jeśli środek znoszący działanie leków zwiotczających mięśnie (taki jak sugammadeks lub inhibitory acetylocholinoesterazy) nie stanowi elementu standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć jego podanie, zwłaszcza w przypadku zwiększonego ryzyka rekuraryzacji.

Po podaniu leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne. Należy zawsze zachowywać środki ostrożności w celu ich opanowania, zwłaszcza jeśli w przeszłości zastosowanie tych leków wywołało u pacjenta reakcje anafilaktyczne. Należy zachować szczególną ostrożność, gdyż opisywano występowanie alergii krzyżowej na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Bromek rokuroniowy może przyspieszać czynność serca.

Ogólnie, po długotrwałym stosowaniu leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki medycznej obserwowano przedłużone zwiotczenie mięśni i (lub) osłabienie mięśni szkieletowych. W celu wykluczenia możliwości przedłużenia bloku nerwowo-mięśniowego i (lub) przedawkowania, podczas stosowania leków zwiotczających mięśnie zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Ponadto pacjenci powinni być poddani odpowiedniej analgezji i sedacji. W celu zapewnieniażądanego działania u danego pacjenta leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinny być dawkiwane przez lub pod kontrolą doświadczonego klinicysty, który zna działanie tych leków oraz odpowiednie metody monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Regularnie pojawiają się doniesienia o występowaniu miopatii po długotrwałym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej innych niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w skojarzeniu z kortykosteroidami. Dlatego u pacjentów otrzymujących takie leczenie skojarzone okres stosowania leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinien być możliwie jak najkrótszy.

Jeśli do intubacji stosuje się suksametonium, podanie bromku rokuroniowego należy opóźnić do czasu całkowitego ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej przez nie wywołanej.

## **Następujące czynniki mogą wpływać na parametry farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne bromku rokuronioowego:**

### *Choroba wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek*

Ponieważ rokuronium wydalane jest w moczu i z żółcią, należy zachować ostrożność u pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) z niewydolnością nerek. U tych pacjentów obserwowano przedłużenie działania bromku rokuronioowego po podaniu dawki 0,6 mg/kg mc.

### *Spowolniony przepływ krwi*

Czynniki związane z dłuższym przebywaniem leku w krążeniu, takie jak choroby układu sercowo-naczyniowego, podeszły wiek, stany obrzękowe, powodujące zwiększenie objętości dystrybucji, mogą opóźnić wystąpienie działania produktu. Wydłużenie działania może być również skutkiem zmniejszenia klirensu osocznego.

### *Choroby nerwów i mięśni*

Podobnie, jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, bromek rokuronium należy stosować z największą ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytych zapaleniu substancji szarej rdzenia, gdyż reakcja na jego podanie może być u tych pacjentów znacznie zmieniona. Natężenie i kierunek tych zmian mogą być bardzo różne. U pacjentów z nużliwością mięśni lub zespołem miastenicznym Eatona-Lamberta nawet małe dawki bromku rokuronioowego mogą działać bardzo silnie, dlatego dawkowanie należy dostosować do uzyskanego działania produktu.

### *Hipotermia*

W razie zabiegu chirurgicznego w obniżonej temperaturze, działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe bromku rokuronioowego jest zwiększone i wydłużone.

### *Otyłość*

Podobnie, jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, bromek rokuronium może wydłużać działanie blokujące połączenia nerwowo-mięśniowe i okres ustępowania bloku u otyłych pacjentów, gdy produkt leczniczy podawany jest w dawkach obliczonych na podstawie aktualnej masy ciała.

### *Oparzenia*

Wiadomo, że u pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na działanie niedepolaryzujących środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Zaleca się dostosowanie dawki leku do uzyskanego działania terapeutycznego.

### *Czynniki mogące zwiększać działanie bromku rokuronium*

Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, bieguncie, lekach moczopędnych), hipermagnezemia, hipokalcemia (po licznych przetoczeniach krwi), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia, wyniszczenie.

W miarę możliwości należy skorygować ciężkie zaburzenia elektrolitowe, zmiany pH krwi lub odwodnienie.

### *Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych*

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę (patrz punkt 2), więc można uznać, że stosowany w zalecanej dawce zasadniczo nie zawiera sodu.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wykazano, że na siłę i (lub) czas działania niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą wpływać następujące substancje czynne:

## **Wpływ innych produktów leczniczych na bromek rokuroniowy**

### Nasilenie działania

- Halogenowane wziewne leki znieczulające nasilają blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną przez bromek rokuroniowy. Działanie to staje się widoczne tylko podczas stosowania dawki podtrzymującej (patrz punkt 4.2). Możliwe jest również zahamowanie działania inhibitorów acetylocholinoesterazy znoszącego blokadę.
- Po intubacji z zastosowaniem suksametonium (patrz punkt 4.4).
- Długotrwałe skojarzone stosowanie kortykosteroidów i bromku rokuroniowego w oddziałach intensywnej opieki medycznej może spowodować wydłużenie bloku nerwowo-mięśniowego lub miopatię (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne leki:

- antybiotyki: aminoglikozydowe, linkozamidowe, polipeptydowe, acyloaminopenicyliny
- leki moczopędne, chinidyna i jej izomer chinina, sole magnezu, leki blokujące kanały wapniowe, sole litu, środki miejscowo znieczulające (lidokaina podawana dożylnie, bupiwakaina podawana nadtwardówkowo) i doraźnie podana fenytoina lub leki blokujące receptory beta-adrenergiczne. Rekularyzację opisywano po podaniu w okresie pooperacyjnym antybiotyków aminoglikozydowych, linkozaminowych, polipeptydowych i acyloaminopenicyliny, a także chinidyny, chininy i soli magnezu (patrz punkt 4.4).

### Zmniejszenie działania

- Wcześniejsze długotrwałe podawanie fenytoiny lub karbamazepiny.
- Inhibitory proteazy (gebeksat, ulinastatyna).

### Zmienny wpływ

- Podawanie innych niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w skojarzeniu z bromkiem rokuroniowym może spowodować osłabienie lub nasilenie bloku nerwowo-mięśniowego, w zależności od kolejności podania i zastosowanego leku zwiotczającego.
- Zastosowanie suksametonium po podaniu bromku rokuroniowego może nasilić lub osłabić działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe bromku rokuroniowego.

## **Wpływ bromku rokuroniowego na inne produkty lecznicze**

Podanie bromku rokuroniowego razem z lidokainą może przyspieszyć początek działania lidokainy.

## **Dzieci i młodzież**

Nie przeprowadzono formalnych badań interakcji. Opisane wyżej interakcje u dorosłych oraz dotyczące ich szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności (patrz punkt 4.4) należy również odnieść do dzieci i młodzieży.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących działania bromku rokuroniowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania w odniesieniu do przebiegu ciąży, rozwoju zarodka i (lub) płodu, przebiegu porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność, jeśli bromek rokuroniowy ma być zastosowany u kobiety w ciąży.

### Cięcie cesarskie

U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu bromek rokuroniowy może stanowić element wprowadzenia do znieczulenia w przypadkach nagłych przy założeniu, że nie są przewidywane trudności podczas intubacji, a środek znieczulający podawany jest w wystarczającej dawce lub po ułatwiającej intubację suksametonium. Wykazano bezpieczeństwo stosowania bromku rokuroniowego w dawce 0,6 mg/kg mc. podczas cięcia cesarskiego. Bromek rokuroniowy nie ma wpływu na wynik w skali Apgar, na napięcie mięśni ani na mechanizmy krążenia i oddychania noworodka. Na podstawie badania krwi pępowinowej stwierdzono, że bromek rokuroniowy w bardzo

niewielkim stopniu przenika przez łożysko i nie powoduje klinicznie istotnych działań niepożądanych u noworodka.

Uwaga 1: dawkę 1,0 mg/kg mc. bromku rokuroniowego badano podczas wprowadzenia do znieczulenia w przypadkach nagłych, ale nie u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu. Dlatego u tych pacjentek zaleca się stosowanie wyłącznie dawki 0,6 mg/kg mc.

Uwaga 2: zniesienie blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej przez leki zwiotczające może być zahamowane lub niedostateczne u pacjentek otrzymujących sole magnezu z powodu zatrucia ciążowego. Sole magnezu nasilają blokadę nerwowo-mięśniową. Dlatego u takich pacjentek należy zmniejszyć dawkę podawanego bromku rokuroniowego i zwiększać ją stopniowo aż do uzyskania odpowiedzi drganiowej.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromek rokuroniowy przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Badania na zwierzętach wykazały obecność w mleku samic nieznacznych ilości bromku rokuroniowego. Bromek rokuroniowy należy stosować u kobiet karmiących piersią tylko wtedy, gdy w opinii lekarza prowadzącego korzyści przeważają nad ryzykiem.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bromek rokuroniowy stosowany jest jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego, dlatego u pacjentów ambulatoryjnych należy zachować środki ostrożności, jakie zwykle stosuje się dla takiego znieczulenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą ból lub odczyn w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia funkcji życiowych i przedłużający się blok nerwowo-mięśniowy. Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi w okresie po wprowadzeniu bromku rokuroniowego do obrotu były reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne oraz związane z nimi objawy. Dalsze wyjaśnienia zamieszczono pod tabelą.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA wersja 8.1)	Preferowany termin <sup>1</sup>	
	Niezbyt często/rzadko <sup>2</sup> (<1/100, >1/10 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna Reakcja rzekomoanafilaktyczna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs rzekomoanafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego		Porażenie wiotkie
Zaburzenia serca	Tachykardia	
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Zapaść krążeniowa i wstrząs Nagle zaczerwienienie skóry
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowata
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Oslabienie mięśni <sup>3</sup> Miopatia steroidowa <sup>3</sup>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Brak działania leku Zmniejszone działanie leku lub osłabiona reakcja na lek	Obrzęk twarzy

	Zwiększone działanie leku lub nasiloną reakcją na lek Ból w miejscu wstrzyknięcia Odczyn w miejscu wstrzyknięcia	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Przedłużenie bloku nerwowo-mięśniowego Opóźnione wybudzenie ze znieczulenia ogólnego	Powikłania oddechowe znieczulenia ogólnego

- <sup>1</sup> Częstości oszacowano na podstawie raportów po wprowadzeniu bromku rokuroniowego do obrotu oraz danych literaturowych.
- <sup>2</sup> Dane z okresu po wprowadzeniu bromku rokuroniowego do obrotu nie określają precyzyjnie częstości, dlatego zastosowano dwie zamiast pięciu kategorii częstości.
- <sup>3</sup> Po długotrwałym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

### Anafilaksja

Opisywano bardzo rzadko występujące, ciężkie reakcje anafilaktyczne związane ze stosowaniem środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym bromku rokuronium. Do reakcji anafilaktycznych/rzekomoanafilaktycznych należą: skurcz oskrzeli, zaburzenia sercowo-naczyniowe (np. niedociśnienie tętnicze, tachykardia, zapaść krążeniowa – wstrząs) oraz zmiany w obrębie skóry (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). Reakcje te zakończyły się w niektórych przypadkach zgonem. Ze względu na możliwy ciężki przebieg tych reakcji, należy zawsze liczyć się z ich wystąpieniem i zachować konieczne środki ostrożności.

Wiadomo, że leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą powodować zarówno miejscowe (w miejscu wstrzyknięcia), jak i ogólnoustrojowe uwalnianie histaminy, dlatego przy podawaniu tych leków należy zawsze uwzględnić możliwość wystąpienia świądu i odczynów rumieniowych w miejscu podania i (lub) uogólnionych reakcji histaminowych (rzekomoanafilaktycznych) (patrz również wyżej opis reakcji anafilaktycznych). W badaniach klinicznych obserwowano jedynie niewielkie zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu po podaniu 0,3 do 0,9 mg/kg mc. bromku rokuroniowego w szybkim wstrzyknięciu dożylnym.

### Przedłużony blok nerwowo-mięśniowy

Najczęściej występującym niepożądanym działaniem niedepolaryzujących leków zwiotczających, jako klasy, jest wydłużenie działania farmakologicznego ponad konieczny czas. Zakres działania może sięgać od osłabienia mięśni szkieletowych do znacznego i przedłużonego porażenia mięśni szkieletowych prowadzącego do niewydolności oddechowej lub bezdechu.

### Miopatia

Istnieją doniesienia o występowaniu miopatii po stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej różnych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w skojarzeniu z kortykosteroidami (patrz punkt 4.4).

### Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas wprowadzenia do znieczulenia w trybie pilnym opisywano wystąpienie bólu podczas wstrzykiwania produktu, zwłaszcza jeśli pacjent nie utracił jeszcze w pełni świadomości i szczególnie w przypadku zastosowania propofolu, jako środka do indukcji. W badaniach klinicznych ból podczas wstrzykiwania zgłaszało 16% pacjentów, którzy wprowadzani byli w trybie pilnym do znieczulenia propofolem i mniej niż 0,5% pacjentów wprowadzanych w trybie pilnym do znieczulenia fentanylem i tiopentalem.

### Dzieci i młodzież

Metaanaliza 11 badań klinicznych przeprowadzonych u dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem bromku rokuroniowego (w dawce do 1 mg/kg mc.) wykazała, że tachykardia, którą uznano za działanie 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

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl)

## **4.9 Przedawkowanie**

W razie przedawkowania i przedłużonego bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego należy kontynuować mechaniczną wentylację i sedację pacjenta. Istnieją dwie możliwości zniesienia blokady nerwowo-mięśniowej:

- (1) U dorosłych pacjentów można zastosować sugammadeks w celu odwrócenia silnego i głębokiego bloku. Dawka sugammadeksu zależy od nasilenia bloku.
- (2) Gdy blok nerwowo-mięśniowy zaczyna spontanicznie ustępować, można podać odpowiednią dawkę inhibitora acetylocholinoesterazy (tj. neostygmina, edrofonium, pirydostygmina) lub sugammadeksu. Jeśli podanie leku blokującego acetylocholinoesterazę jest nieskuteczne, należy kontynuować mechaniczną wentylację do momentu powrotu własnego oddechu pacjenta. Powtarzanie dawki inhibitora acetylocholinoesterazy może być niebezpieczne.

W badaniach na zwierzętach ciężkie zahamowanie układu krążenia, mogące doprowadzić do zapaści sercowej, nie występowało aż do momentu podania łącznej dawki 750 x ED<sub>90</sub> (135 mg/kg mc. bromku rokuroniowego).

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zwiotczające mięśnie działające obwodowo; inne czwartorzędowe związki amoniowe, rokuroniowy bromek.

Kod ATC: M03AC09

Mechanizm działania

Bromek rokuroniowy jest niedepolaryzującym lekiem szybko wywołującym blok nerwowo-mięśniowy o średnim czasie trwania. Posiada on wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla swojej grupy leków (kuraryzujących). Bromek rokuroniowy 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.

Działania farmakodynamiczne

ED<sub>90</sub> (dawka konieczna do wywołania zahamowania w 90% reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia dożylnego wynosi około 0,3 mg/kg mc. bromku rokuroniowego. Wartość ED<sub>90</sub> u niemowląt jest mniejsza niż u dorosłych i dzieci (odpowiednio 0,25; 0,35 i 0,40 mg/kg mc.).

Kliniczny czas działania bromku rokuroniowego w dawce 0,6 mg/kg mc. (25% powrotu prawidłowej reakcji skurczowej na bodziec) wynosi 30-40 minut. Całkowity czas działania (czas potrzebny do 90% samoistnego powrotu 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 mc. bromku rokuronowego w szybkim wstrzyknięciu dożylnym wynosi 14 minut. Po podaniu mniejszych dawek (0,3-0,45 mg/kg mc. [ $1-1\frac{1}{2} \times ED_{90}$ ]) początek działania jest wolniejszy, a czas działania krótszy. Po podaniu dużych dawek (2 mg/kg) kliniczny czas działania wynosi 110 minut.

#### Intubacja podczas rutynowego znieczulenia

W ciągu 60 sekund po podaniu dożylnym bromku rokuronowego w dawce 0,6 mg/kg mc. ( $2 \times ED_{90}$  w znieczuleniu dożylnym) u większości pacjentów powstają odpowiednie warunki do wykonania intubacji dotchawiczej, a u 80% spośród nich określane są jako doskonałe. Uogólnione zwiotczenie mięśni umożliwiające przeprowadzenie dowolnego zabiegu operacyjnego występuje w ciągu 2 minut. Po podaniu bromku rokuronowego w dawce 0,45 mg/kg mc. zadowalające warunki do intubacji występują po 90 sekundach.

#### Indukcja znieczulenia w stanach nagłych

Podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych z zastosowaniem propofolu lub fentanylu i tiopentalu, odpowiednie warunki do intubacji uzyskuje się w ciągu 60 sekund od podania 1 mg/kg mc. bromku rokuronowego u, odpowiednio, 93% i 96% pacjentów. Spośród tych przypadków u 70% warunki do intubacji określa się, jako doskonałe. Kliniczny czas działania po podaniu tej dawki wynosi około 1 godziny, a w tym czasie blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego może bezpiecznie ustąpić. Po zastosowaniu bromku rokuronowego w dawce 0,6 mg/kg mc. zadowalające warunki do intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund u odpowiednio, 81% i 75% pacjentów poddawanych znieczuleniu z użyciem propofolu lub fentanylu/tiopentalu.

#### Dzieci i młodzież

Średni czas rozpoczęcia działania produktu leczniczego u niemowląt, małych dzieci i dzieci po zastosowaniu dawki intubacyjnej 0,6 mg/kg mc. jest nieco krótszy niż u dorosłych. Porównanie w obrębie wiekowych grup dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas rozpoczęcia działania produktu leczniczego u noworodków i u młodzieży (1 min) jest nieznacznie dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci (odpowiednio 0,4; 0,6 i 0,8 minuty). Czas trwania zwiotczenia i czas ustąpienia zwiotczenia jest zwykle krótszy u dzieci w porównaniu z niemowlętami i osobami dorosłymi. Porównanie w obrębie wiekowych grup dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas ponownego wystąpienia  $T_3$  był wydłużony u noworodków i niemowląt (odpowiednio 56,7 i 60,7 minuty) w porównaniu z małymi dziećmi, dziećmi i młodzieżą (odpowiednio 45,4; 37,6; 42,9 minuty).

Średni (OS) czas do wystąpienia działania i kliniczny czas działania po zastosowaniu bromku rokuronowego w początkowej dawce intubacyjnej\* 0,6 mg/kg mc. podczas znieczulenia (podtrzymanie) z zastosowaniem sewofluranu/tlenku azotu oraz izofluranu/tlenku azotu (u dzieci i młodzieży).

	Czas do wystąpienia maksymalnego bloku** (min)	Czas do ponownego wystąpienia $T_3$ ** (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)
Małe dzieci (3 -23 miesiące) n=28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Dzieci (2-11 lat) n=34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Młodzież (12-17 lat) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\* Dawka rokuronium podawana w ciągu 5 sekund.

\*\* Obliczony od końca podawania intubacyjnej dawki rokuronium.

*Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci z chorobą wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) z niewydolnością nerek*

Po znieczuleniu enfluranem i izofluranem pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek działanie podtrzymujących dawek bromku rokuroniowego 0,15 mg/kg mc. może być nieznacznie wydłużone (do około 20 minut) w porównaniu z pacjentami bez zaburzeń czynności wydalniczej wątroby i nerek (około 13 minut), poddanych znieczuleniu dożylnemu. Nie obserwowano skumulowania działania (postępujące wydłużenie czasu działania) w przypadku powtarzanego podawania zalecanej dawki podtrzymującej.

#### *Kardiochirurgia*

U pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych sercowo-naczyniowych najczęściej występującymi zmianami dotyczącymi układu krążenia w chwili wystąpienia pełnego zwiótczenia po podaniu bromku rokuroniowego w dawce 0,6 do 0,9 mg/kg mc. było niewielkie i bez znaczenia klinicznego zwiększenie do 9% częstości rytmu serca oraz zwiększenie średniego ciśnienia tętniczego krwi do 16% w porównaniu z wartościami kontrolnymi.

#### *Intensywna opieka medyczna*

Po podaniu bromku rokuroniowego w ciągłej infuzji w oddziale intensywnej opieki medycznej czas do powrotu wskaźnika TOF (ciąg czterech impulsów, ang. train of four) do wartości 0,7 zależy od głębokości bloku nerwowo-mięśniowego na koniec infuzji. Po ciągłej infuzji dożylny trwającej 20 godzin lub dłużej mediana (zakres) czasu między powrotem reakcji na drugi impuls ( $T_2$ ) z ciągu czterech impulsów do uzyskania wskaźnika TOF=0,7 wynosi około 1,5 godziny (od 1 do 5 godzin) u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 4 godziny (od 1 do 25 godzin) u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

#### *Odwrócenie zwiótczenia mięśni*

Podanie inhibitorów acetylocholinesterazy (neostygminy, pirydostygminy lub edrofonium) po powrocie reakcji na drugi impuls ( $T_2$ ) lub przy pierwszych oznakach ustępowania objawów klinicznych antagonizuje działanie bromku rokuroniowego.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu bromku rokuroniowego w pojedynczym szybkim wstrzyknięciu dożylnym krzywa zależności stężenia produktu w osoczu od czasu ma charakter wykładniczy z trzema fazami. U zdrowych dorosłych średni okres półtrwania w fazie eliminacji (przedział ufności 95%) wynosi 73 minuty (66 do 80), (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym ma wartość 203 ml/kg (193 do 214), a klirens osoczowy wynosi 3,7 ml/kg/min (3,5 do 3,9).

Bromek rokuroniowy wydalany jest w moczu i z żółcią. Wydalanie w moczu wynosi do 40% w ciągu 12 do 24 godzin. Po wstrzyknięciu dawki znakowanego radioaktywnie bromku rokuroniowego, wydalanie znacznika radioaktywnego po 9 dniach wynosi średnio 47% w moczu oraz 43% z kałem. Około 50% dawki jest wydalane w postaci niezmięnionej. W osoczu nie wykrywa się metabolitów.

#### *Dzieci i młodzież*

Farmakokinetykę bromku rokuroniowego u dzieci i młodzieży (n=146) w wieku od 0 do 17 lat oceniono wykorzystując analizę populacyjną zbiorczych danych farmakokinetycznych z 2 badań klinicznych z zastosowaniem sewofluranu (indukcja znieczulenia) i izofluranu/tlenku azotu (podtrzymanie znieczulenia). Wykazano, że wszystkie parametry farmakokinetyczne są liniowo proporcjonalne do masy ciała, na co wskazuje podobny klirens (l/h/kg). Objętość dystrybucji (l/kg) i okres półtrwania w fazie eliminacji (h) zmniejszają się wraz z wiekiem (lata). Niżej podsumowano parametry farmakokinetyczne typowe dla dzieci i młodzieży w obrębie każdej grupy wiekowej.

Szacowane parametry farmakokinetyczne (mediana [OS]) bromku rokuroniowego u dzieci i młodzieży podczas znieczulenia przy użyciu sewofluranu i tlenku azotu (indukcja) oraz izofluranu/tlenku azotu (podtrzymanie znieczulenia).

Parametry farmakokinetyczne	Przedział wiekowy pacjentów				
	Donoszone	Niemowlęta	Małe dzieci	Dzieci	Młodzież

	noworodki (0-27 dni)	(28 dni- 2 miesiące)	(3-23 miesiące)	(2-11 lat)	(11-17 lat)
CL (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,3 (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 <sub>1/2</sub> β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

*Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci z chorobą wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) z niewydolnością nerek*

W kontrolowanych badaniach klinicznych klirens osoczowy u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek był zmniejszony, jednak w większości badań bez istotności statystycznej. U pacjentów z chorobą wątroby średni okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony o 30 minut, a średni klirens osoczowy zmniejszony o 1 ml/kg/min (patrz również punkt 4.2).

#### Intensywna opieka medyczna

Gdy bromek rokuroniowy podawany jest w ciągłej infuzji przez co najmniej 20 godzin w celu ułatwienia wentylacji mechanicznej, średni okres półtrwania w fazie eliminacji i średnia (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono duże różnice międzypersoniczne związane z rodzajem i zakresem niewydolności (wielonarządowej i indywidualną charakterystyką pacjentów. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową stwierdzono, że średni (±OS) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 21,5 godziny (±3,3), (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,5 l/kg (±0,8), a klirens z osocza ma wartość 2,1 ml/kg/min (±0,8), patrz także punkt 4.2.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### *Toksyczność po podaniu pojedynczym*

W badaniach toksyczności ostrej bromek rokuroniowy podawano dożylnie kotom i psom w dawkach, odpowiednio, do 350 x ED<sub>90</sub> i 750 x ED<sub>90</sub>. Dawka 750 x ED<sub>90</sub>, podawana przez 4 kolejne dni co 30 minut (9, 18, 36 i 72 mg/kg mc.) powodowała padnięcie zwierząt na skutek zapaści krążeniowej.

#### *Toksyczność podostra*

W badaniach toksyczności podostrej bromek rokuroniowy podawano dożylnie kotom i psom dwa razy w tygodniu przez 4 tygodnie w dawkach, odpowiednio, do 37 x ED<sub>90</sub> i 60 x ED<sub>90</sub>. Trzy spośród siedmiu psów, które otrzymywały dawkę 60 x ED<sub>90</sub> (10,8 mg/kg mc.), niespodziewanie padły. Nie można było ustalić przyczyny zgonów, ale rozważano możliwość interakcji pomiędzy bromkiem rokuroniowym a zastosowanymi w eksperymencie metodami i (lub) sprzętem do znieczulenia.

#### *Toksyczność po podaniu wielokrotnym*

Nie przeprowadzono badań toksyczności przewlekłej bromku rokuroniowego.

#### *Genotoksyczność i rakotwórczość*

Badania *in vivo* i *in vitro* wykazały, że bromek rokuroniowy nie wykazuje działania mutagennego. Nie badano działania rakotwórczego bromku rokuroniowego.

#### *Toksyczny wpływ na reprodukcję*

Badania na szczurach, którym w okresie organogenezy podawano dożylnie bromek rokuroniowy w dawkach subfarmakologicznych nie wykazały działania letalnego dla zarodków, zmian teratogennych lub zahamowania rozwoju płodów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu octan trójwodny

Sodu chlorek  
Kwas octowy lodowaty  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Udokumentowano niezgodności fizyczne bromku rokuronowego dodanego do roztworów zawierających następujące leki: amfoterycynę, amoksycylinę, azatioprynę, cefazolinę, kloksacylinę, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycynę, famotydynę, furosemid, sodowy bursztynian hydrokortyzonu, insulinę, intralipid, metoheksytal, metyloprednizolon, sodowy bursztynian prednizolonu, tiopental, trimetoprym i wankomycynę.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami, poza wymienionymi w punkcie 6.6.

Jeśli bromek rokuronowy podawany jest tym samym zestawem do wlewów dożylnych, co inne leki, ważne jest, aby odpowiednio przepłukać zestaw (np. 0,9% (9 mg/ml) roztworem sodu chlorku) pomiędzy podaniem bromku rokuronowego a lekami, z którymi nie wykazuje on zgodności lub zgodność ta nie została ustalona.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

Otwarta fiolka  
Produkt leczniczy należy użyć natychmiast po otwarciu fiolki.

Po rozcieńczeniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien być użyty natychmiast, w przeciwnym razie za czas i warunki przechowywania przed podaniem odpowiada użytkownik. Warunkami tymi są temperatura od 2°C do 8°C przez czas nie dłuższy niż 24 godziny, chyba że rozcieńczenie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptyki.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C).

Informacja dotycząca warunków przechowywania po rozcieńczeniu produktu rozcieńczonego, patrz punkt 6.3.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5 ml fiolki z bezbarwnego szkła typu I, zawierające 5 ml roztworu, zamknięte korkiem z gumy chlorobutylowej i zabezpieczone aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką typu flip-off. Wielkość opakowań: 1, 10, 12 i 60 fiolek.

10 ml fiolki z bezbarwnego szkła typu I, zawierające 10 ml roztworu, zamknięte korkiem z gumy chlorobutylowej i zabezpieczone aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką typu flip-off. Wielkość opakowań: 1, 10, 12 i 20 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia. Okres ważności po otwarciu lub rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

#### **Instrukcja rozcieńczania (w celu podania w infuzji dożyłnej)**

Produkt leczniczy Rocuronium Sandoz można rozcieńczyć następującymi jałowymi rozcieńczalnikami (wykazano zgodność bromku rokuroniowego w nominalnych stężeniach 0,5 mg/ml i 2 mg/ml):

- 0,9% (9 mg/ml) roztworem sodu chlorku
- 5% (50 mg/ml) roztworem glukozy
- 5% (50 mg/ml) roztworem glukozy w 0,9% (9 mg/ml) roztworze sodu chlorku
- wodą do wstrzykiwań
- mleczanowym roztworem Ringera.

Rozcieńczone roztwory przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użycia.

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

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl, Austria

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 15603

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.05.2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.12.2012 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

5.01.2015