

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium Hospira, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda fiolka z 5 ml roztworu Rocuronium Hospira zawiera 7,8 mg sodu.

Każda fiolka z 10 ml roztworu Rocuronium Hospira zawiera 15,6 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Przejrzysty, bezbarwny do żółtopomarańczowego roztwór.

pH roztworu: 3,8 do 4,2

Osmolarność: 256 -312 mOsmol/kg mc.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Rocuronium Hospira jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży [zarówno donoszonych noworodków, jak i młodzieży (od 0 do <18 lat)], jako produkt pomocniczy w znieczuleniu ogólnym, ułatwiający intubację dotchawiczą podczas rutynowego wprowadzenia do znieczulenia oraz w celu wywołania zwiótczenia mięśni szkieletowych podczas zabiegów chirurgicznych.

U dorosłych produkt leczniczy Rocuronium Hospira wskazany jest również do ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia oraz jako produkt leczniczy uzupełniający stosowany w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM) w celu ułatwienia intubacji oraz mechanicznej wentylacji (patrz także punkty 4.2 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Tak jak inne produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt leczniczy Rocuronium Hospira powinien być podawany wyłącznie przez, lub pod nadzorem doświadczonych klinicystów, zaznajomionych z działaniem i stosowaniem tych produktów leczniczych.

Podobnie, jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkę produktu leczniczego Rocuronium Hospira należy ustalać indywidualnie u poszczególnych pacjentów. Podczas ustalania dawki należy uwzględnić metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania zabiegu chirurgicznego, metodę uśpienia oraz spodziewany czas trwania mechanicznej wentylacji, możliwe interakcje z innymi, równocześnie podawanymi produktami leczniczymi oraz stan pacjenta.

Zaleca się właściwe monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, w celu oceny stopnia bloku nerwowo-mięśniowego i jego ustępowania.

Zabiegi chirurgiczne

Wziewne, znieczulające produkty lecznicze nasilają działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu leczniczego Rocuronium Hospira. Działanie to nabiera klinicznego znaczenia wraz z trwaniem znieczulenia, kiedy związki lotne osiągną takie stężenie w tkankach, które wywoła interakcję z bromkiem rocuronium. Dlatego, podczas zabiegów chirurgicznych, trwających dłużej, niż 1 godzina z użyciem środków wziewnych, należy dostosowywać dawkowanie produktu leczniczego Rocuronium Hospira poprzez podawanie mniejszych dawek podtrzymujących w dłuższych odstępach czasowych lub też zmniejszenie szybkości infuzji produktu (patrz punkt 4.5).

Dorośli

Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania u dorosłych pacjentów mogą służyć jako ogólne wytyczne do intubacji dotchawiczej i zwiótczenia mięśni podczas krótko- do długotrwałych zabiegów chirurgicznych, jak również do stosowania w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Intubacja dotchawicza

Standardową dawką produktu leczniczego Rocuronium Hospira do intubacji w przebiegu rutynowego znieczulenia jest 0,6 mg/kg mc. Odpowiednie warunki do wykonania intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund od podania u większości pacjentów. W celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Rocuronium Hospira w dawce 1,0 mg/kg mc., po podaniu której odpowiednie warunki do intubacji występują w ciągu 60 sekund u prawie wszystkich pacjentów. Stosując dawkę 0,6 mg/kg mc. produktu leczniczego Rocuronium Hospira podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia, zaleca się intubację pacjenta po upływie 90 sekund od podania produktu leczniczego Rocuronium Hospira.

Zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Rocuronium Hospira podczas szybkiej indukcji znieczulenia u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu znajdują się w punkcie 4.6.

Dawki podtrzymujące

Zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Rocuronium Hospira wynosi 0,15 mg/kg mc. Podczas długotrwałego znieczulenia lekami wziewnymi, dawkę produktu leczniczego Rocuronium Hospira należy zmniejszyć do 0,075-0,1 mg/kg mc. Dawki podtrzymujące należy podawać, gdy reakcja skurczowa na stymulację powraca do 25% wartości kontrolnej lub gdy występują 2 do 3 odpowiedzi na stymulację w ciągu 4 impulsów (TOF, ang. train-of-four).

Ciągła infuzja

Jeśli produkt leczniczy Rocuronium Hospira podawany jest w infuzji ciągłej, zaleca się podanie dawki nasycającej 0,6 mg/kg mc., a gdy blok nerwowo-mięśniowy zacznie ustępować, należy rozpocząć infuzję dożylną. Szybkość infuzji należy ustalić tak, aby wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub, aby utrzymać 1 do 2 odpowiedzi na stymulację ciągiem 4 impulsów (TOF). U dorosłych podczas znieczulenia dożylnego, szybkość infuzji wymagana do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na tym poziomie wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./godzinę. W przypadku znieczulenia wziewnego szybkość infuzji wynosi od 0,3 do 0,4 mg/kg mc./godzinę. Z uwagi na to, że wymagania dotyczące szybkości infuzji różnią się w zależności od indywidualnych cech pacjenta oraz zastosowanej metody znieczulenia, niezbędne jest ciągłe monitorowanie bloku nerwowo-mięśniowego.

Dawka dobierana jest indywidualnie dla każdego pacjenta, dlatego monitorowanie jest niezbędne. Podane powyżej dawki należy traktować jako ogólne wytyczne .

Dzieci i młodzież

U noworodków (0-27 dni), niemowląt (28 dni -2 miesiące), małych dzieci (3-23 miesiące), dzieci (2-11 lat) i młodzieży (12 -17 lat) zalecana dawka intubacyjna podczas standardowego znieczulenia oraz dawka podtrzymująca są podobne do dawek stosowanych u dorosłych.

Jednakże, działanie pojedynczej dawki intubacyjnej utrzymuje się dłużej u noworodków i niemowląt niż u dzieci (patrz punkt 5.1).

W przypadku ciągłej infuzji u dzieci i młodzieży, szybkość infuzji u młodzieży, z wyjątkiem dzieci (2-11 lat), jest taka sama jak u dorosłych. U dzieci konieczne może być zwiększenie szybkości infuzji.

U dzieci (2-11 lat) zaleca się stosowanie tej samej, początkowej szybkości infuzji, jak u dorosłych, a następnie modyfikację dawki w celu utrzymania reakcji skurczowej mięśni na bodziec na poziomie 10% wartości kontrolnej lub utrzymania 1 do 2 odpowiedzi na stymulację ciągiem 4 impulsów.

Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu rokuroniowego bromku podczas szybkiej indukcji u dzieci i młodzieży. Z tego względu nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rocuronium Hospira u dzieci i młodzieży w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiej indukcji znieczulenia.

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

Standardowa dawka intubacyjna produktu leczniczego Rocuronium Hospira u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg/kg mc. U pacjentów, u których przewiduje się wystąpienie przedłużonego działania produktu leczniczego, należy rozważyć zastosowanie dawki 0,6 mg/kg mc. do szybkiej indukcji znieczulenia.

Niezależnie od zastosowanej metody znieczulenia, zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Rocuronium Hospira u tych pacjentów wynosi 0,075-0,1 mg/kg mc., a zalecana szybkość infuzji 0,3-0,4 mg/kg mc./godzinę (patrz również punkt „Ciągła infuzja”).

Dawkowanie u pacjentów z nadwagą i otyłych

U pacjentów z nadwagą lub otyłych (wg. definicji, u których masa ciała jest o 30% lub więcej większa od należnej masy ciała) dawki należy zmniejszyć uwzględniając beztłuszczową masę ciała.

Zabiegi wykonywane w Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej

Intubacja dotchawicza

Do intubacji dotchawiczej stosuje się te same dawki, jak opisano powyżej podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych.

Dawki podtrzymujące

Zalecane jest stosowanie dawki początkowej 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium, a gdy wartość reakcji skurczowej na bodziec powróci do 10% wartości początkowej lub wystąpią 1 do 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów, należy rozpocząć ciągły wlew. Dawkowanie należy zawsze dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta. Zalecana początkowa szybkość wlewu do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na poziomie 80 do 90% (1 do 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów) u dorosłych pacjentów wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h w pierwszej godzinie podawania. W ciągu następnych 6 do 12 godzin szybkość wlewu należy zmniejszyć zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na produkt leczniczy. Później indywidualne zapotrzebowanie pozostaje względnie stałe.

W badaniach klinicznych obserwowano znaczną zmienność dotyczącą szybkości infuzji. Średnie szybkości infuzji mieściły się w zakresie od 0,2 do 0,5 mg/kg/godzinę w zależności od rodzaju i stopnia uszkodzenia organu (-ów), stosowanych równocześnie produktów leczniczych i indywidualnych cech pacjenta. Aby zapewnić optymalną indywidualną kontrolę pacjenta, zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Badano podawanie produktu przez okres do 7 dni.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rocuronium Hospira w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji u dzieci i osób w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Rocuronium Hospira podaje się dożylnie w szybkim wstrzyknięciu („bolusie”) lub w infuzji ciągłej (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na rocuronium, jony bromkowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ produkt leczniczy Rocuronium Hospira powoduje porażenie mięśni oddechowych, niezbędne jest wspomaganie wentylacji u pacjentów leczonych produktem, aż do samoistnego przywrócenia czynności oddechowych. Podobnie jak w przypadku innych leków zwiotczających mięśnie, należy uwzględnić możliwość wystąpienia trudności podczas intubacji, szczególnie w przypadku stosowania techniki szybkiej indukcji sekwencyjnej. W przypadku wystąpienia trudności związanych z intubacją powodujących kliniczną konieczność natychmiastowego zniesienia blokady nerwowo-mięśniowej po podaniu rocuronium, należy rozważyć podanie sugammadeksu.

Tak, jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, podczas stosowania produktu leczniczego Rocuronium Hospira odnotowano występowanie zjawiska powtórnego zwiotczenia mięśni (rekuraryzacji). W celu uniknięcia powikłań będących skutkiem kuraryzacji, zaleca się usunięcie rurki intubacyjnej wyłącznie po stwierdzeniu ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej. U pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat lub starszych) ryzyko rekuraryzacji może być zwiększone. Należy uwzględnić również inne czynniki mogące wywołać rekuraryzację po ekstubacji w fazie pooperacyjnej (np. interakcje pomiędzy lekami lub stan pacjenta). Jeśli nie jest to element standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć zastosowanie środka odwracającego działanie produktu (takiego jak sugammadeks lub inhibitory acetylocholinesterazy), zwłaszcza w tych przypadkach, w których resztkowa kuraryzacja jest bardziej prawdopodobna.

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

Po podaniu leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne. Zawsze należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w celu przeciwdziałania tego typu reakcjom. Szczególnie istotne jest to w przypadku zaistniałych uprzednio reakcji anafilaktycznych na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Z uwagi na odnotowane przypadki wystąpienia alergicznej reakcji krzyżowej na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe należy wówczas zastosować specjalne środki ostrożności.

U pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej opieki medycznej odnotowano przedłużone porażenie i (lub) osłabienie mięśni szkieletowych w następstwie długotrwałego stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. W celu wykluczenia przedłużonego czasu trwania blokady nerwowo-mięśniowej i (lub) przedawkowania zaleca się monitorowanie przewodnictwa

nerwowo-mięśniowego podczas stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Oprócz tego, pacjenci powinni być poddani odpowiedniemu znieczuleniu i sedacji. Ponadto, leki zwiotczające mięśnie powinny być miareczkowane do uzyskania pożądanego działania u poszczególnych pacjentów. Wyżej wymienione procedury powinny być wykonywane pod nadzorem doświadczonego klinicysty znającego skutki stosowania produktu oraz biegłego w technikach monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Obserwowano występowanie miopatii u pacjentów długotrwale przyjmujących niedepolaryzujące leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe równocześnie z kortykosteroidami. Z tego względu, u pacjentów otrzymujących zarówno leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jak i kortykosteroidy, okres stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe należy ograniczyć do niezbędnego minimum.

Jeżeli do intubacji używa się suksametonium, podanie produktu Rocuronium Hospira należy opóźnić aż do czasu, gdy u pacjenta ustąpi klinicznie blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, wywołana suksametonium.

Na parametry farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne rokuronowego bromku mogą wpływać następujące stany chorobowe:

Zaburzenia wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek

Ponieważ rokuronium jest wydalane z moczem i żółcią, produkt powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z klinicznie istotnymi chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek. W tych grupach pacjentów przedłużone działanie produktu obserwowano w przypadku stosowania rokuronowego bromku w dawce 0,6 mg/kg mc.

Wydłużony czas krążenia produktu

Stany chorobowe, związane z przedłużonym czasem krążenia krwi, jak choroby układu krążenia, zaawansowany wiek lub obrzęki, powodujące zwiększenie objętości dystrybucji mogą opóźnić wystąpienie działania produktu leczniczego. Czas trwania działania także może być przedłużony, ze względu na zmniejszony klirens osoczowy.

Zaburzenia nerwowo-mięśniowe

Podobnie jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt Rocuronium Hospira powinien być stosowany z maksymalną ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytych zapaleniu substancji szarej rdzenia (*Poliomyelitis*), ponieważ u tych pacjentów reakcja na jego podanie może być znacznie zmieniona. Natężenie i rodzaje tych zmian mogą być bardzo różne.

U pacjentów z *Myasthenia gravis* lub zespołem miastenicznym Eatona-Lamberta nawet małe dawki rokuronowego bromku mogą wykazywać intensywne działanie, należy więc dostosować dawkowanie produktu, aż do uzyskania odpowiedzi.

Hipotermia

Podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych w warunkach hipotermii, działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu Rocuronium Hospira jest zwiększone, a czas działania wydłużony.

Otyłość

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt Rocuronium Hospira może wykazywać wydłużony czas działania i czas spontanicznego powrotu przewodnictwa mięśniowego u osób otyłych, jeżeli podawane dawki zostały ustalone na podstawie rzeczywistej masy ciała.

Oparzenia

Wiadomo, że u pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. W takich przypadkach zaleca się indywidualne dostosowywanie dawki, aż do osiągnięcia odpowiedzi.

Leczenia zatrucia ciężowego solami magnezu

Zniesienie bloku nerwowo-mięśniowego wywołanego przez produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zahamowane lub niezadowolające u pacjentek otrzymujących sole magnezu podczas leczenia zatrucia ciężowego, ponieważ sole magnezu nasilają blok nerwowo-mięśniowy. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszyć dawkę produktu Rocuronium Hospira i podawać produkt leczniczy stopniowo, aż do uzyskania odpowiedzi w postaci reakcji skurczowej.

Stany mogące nasilać działania produktu Rocuronium Hospira:

Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, biegunce lub leczeniu diuretykami), hipermagnezemia, hipokalcemia (po licznych przetoczeniach krwi), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia i wyniszczenie.

Należy zatem, o ile jest to możliwe, wyrównać ciężkie zaburzenia elektrolitowe, nieprawidłowe pH krwi lub odwodnienie.

Każdy ml roztworu zawiera 1,56 mg sodu. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek 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 leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wpływają następujące produkty lecznicze:

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt Rocuronium Hospira

Zwiększenie działania:

- Halogenowane wziewne leki znieczulające (np. halogen, enfluran i metoksyfluran) zwiększają blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną produktem Rocuronium Hospira . Działanie to staje się widoczne dopiero w wyniku dawkowania podtrzymującego (patrz także punkt 4.2). Odwrócenie bloku w wyniku podania inhibitorów antycholinesterazy także może być zahamowane.
- Po intubacji z zastosowaniem suksametonium (patrz punkt 4.2);
- Duże dawki: tiopentalu, metoheksytalu, ketaminy, fentanylu, kwasu gammahydroksymasłowego, etomidatu i propofolu;
- Inne niedepolaryzujące leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe;
- Długotrwałe równoczesne stosowanie kortykosteroidów i produktu Rocuronium Hospira w oddziałach intensywnej opieki medycznej może skutkować przedłużonym czasem trwania blokady nerwowo-mięśniowej lub miopatii (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze:

- Antybiotyki: aminoglikozydy, linkozamidy (np. linkomycyna i klindamycyna), antybiotyki polipeptydowe, antybiotyki acyloamino-penicylinowe, teatracyliny, duże dawki metronidazolu;
- Diuretyki, chinidyna oraz jej izomer chinina, sole magnezu, leki blokujące kanały wapniowe, sole litu oraz leki znieczulające stosowane miejscowo (lidokaina stosowana dożylnie, bupiwakaina stosowana zewnątrzoponowo) oraz fenytoina lub leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, podawane „na ostro”.

Po podawaniu po zabiegu chirurgicznym antybiotyków aminoglikozydowych, linkozamidowych, polipeptydowych i acyloaminopenicylinowych, chinidyny, chininy i soli magnezu opisywano ponowną kuraryzację (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie działania:

- Wcześniejsze, długotrwałe podawanie fenytoiny lub karbamazepiny;
- Inhibitory proteazy;
- Chlorek wapnia i chlorek potasu;
- Noradrenalina, azatiopryna (tylko krótkotrwałe i ograniczone działanie), teofilina;
- Neostygmina, edrofonium, pirydostygmina, pochodne aminopirydyny.

Zmienny wpływ na działanie:

- Zastosowanie innych niedepolaryzujących leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe razem z produktem Rocuronium Hospira może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie bloku nerwowo-mięśniowego, w zależności od kolejności podawania leków oraz stosowanego leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.
- Suksametonium, podane po zastosowaniu produktu Rocuronium Hospira może zwiększać lub zmniejszać działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu Rocuronium Hospira.

Wpływ produktu leczniczego Rocuronium Hospira na inne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie z lidokainą może powodować szybszy początek działania lidokainy.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono formalnych 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 danych klinicznych, dotyczących stosowania rocuroniowego bromku u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu produktu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania rocuroniowego bromku u kobiet w ciąży.

Cięcie cesarskie

U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu, można stosować produkt leczniczy Rocuronium Hospira, jako element szybkiego wprowadzenia do znieczulenia w stanach nagłych, pod warunkiem, że nie przewiduje się trudności w intubacji i została zastosowana wystarczająca dawka leku znieczulającego. Produkt można również stosować po intubacji po suksametonium. Wykazano, że produkt leczniczy Rocuronium Hospira można bezpiecznie stosować w dawkach 0,6 mg/kg mc. u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Produkt leczniczy Rocuronium Hospira nie wpływa na wynik w skali Apgar, napięcie mięśniowe ani dostosowanie układu krążenia i oddechowego płodu. Na podstawie pobieranych próbek krwi z pępowiny wykazano, że produkt Rocuronium Hospira przenika przez barierę łożyskową jedynie w niewielkim stopniu, nie prowadząc do wystąpienia działań niepożądanych mających znaczenie kliniczne u noworodka.

Uwaga 1: podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych badano dawki 1,0 mg/kg mc., ale nie u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Dlatego, w tej grupie pacjentek, zaleca się wyłącznie dawkę 0,6 mg/kg mc.

Uwaga 2: odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołane produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zahamowane lub zachodzić w niewystarczającym stopniu u pacjentek otrzymujących sole magnezu z powodu zatrucia ciążowego, ponieważ zwiększają

one blokadę nerwowo-mięśniową. Zatem u tych pacjentek dawki produktu leczniczego Rocuronium Hospira należy zmniejszyć i dostosować indywidualnie do potrzeb.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Rocuronium Hospira przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie produktu do mleka matek karmiących piersią w znikomej ilości. Produkt Rocuronium Hospira można podawać kobietom karmiącym piersią jedynie wówczas, gdy lekarz uzna, że potencjalne korzyści przeważają nad możliwymi zagrożeniami.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu rokuronioowego bromku na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rokuronioowy bromek wykazuje istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie zaleca się obsługiwanie potencjalnie niebezpiecznych maszyn ani prowadzenia pojazdów w czasie pierwszych 24 godzin po pełnym zniesieniu blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej przez rokuronioowy bromek.

W związku z tym, że produkt leczniczy Rocuronium Hospira stosowany jest jako uzupełnienie w znieczuleniu ogólnym, w przypadku pacjentów ambulatoryjnych należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, jak w przypadku znieczulenia ogólnego.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w poniższych kategoriach: niezbyt często/rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/100$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej występujące działania niepożądane to ból/reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zmiany parametrów życiowych i przedłużony czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej. Najczęściej występującym ciężkim działaniem niepożądanym obserwowanym w trakcie badań porejestacyjnych były „reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne” i towarzyszące im objawy.

Patrz także tabela poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin MedDRA ¹	
	Niezbyt często/ rzadko ² ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/100$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna Reakcja anafilaktoidalna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs anafilaktoidalny
Zaburzenia układu nerwowego		Porażenie wiotkie
Zaburzenia serca	Tachykardia	
Zaburzenia naczyniowe	Hipotensja	Zapaść krążeniowa i wstrząs Nagłe zaczerwienienie skóry
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli
Zaburzenia skóry i tkanki		Obrzęk naczynioruchowy

podskórnej		Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowa
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Osłabienie mięśni ³ Miopatia steroidowa ³
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Produkt leczniczy nie działa Zmniejszenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej Zwiększenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej Ból w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Przedłużony blok nerwowo-mięśniowy Opóźnienie wychodzenia ze znieczulenia	Powikłania znieczulenia związane z drogami oddechowymi

¹ Częstości oszacowano w oparciu o raporty z badań porejestracyjnych oraz na podstawie literatury.

² Nadzór porejestracyjny nie daje precyzyjnych danych liczbowych. W związku z tym, częstość występowania podzielono nie na pięć, ale na trzy kategorie częstości.

³ Po długotrwałym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej

Miopatia

Zgłaszano przypadki miopatii po podaniu różnych środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki w połączeniu z kortykosteroidami (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

Odczyny w miejscu wstrzyknięcia

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

Działania klasy leków

Anafilaksja

Donoszono o bardzo rzadkim występowaniu ciężkich reakcji anafilaktycznych i anafilaktoidalnych po zastosowaniu produktów leczniczych, blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym rokuroniowego bromku. Występowały reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne takie jak: skurcz oskrzeli, zmiany sercowo-naczyniowe (np. hipotensja, tachykardia, zapaść krążeniowa, wstrząs), a także zmiany skórne (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Ze względu na możliwe nasilenie tych reakcji, należy zastosować odpowiednie środki zaradcze (patrz punkt 4.4).

Zwiększenie stężenia histaminy

Produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą powodować uwalnianie histaminy zarówno miejscowo w miejscu wstrzyknięcia, 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 zmiany sercowo-naczyniowe (np. hipotensja, tachykardia). Donoszono o bardzo rzadkim występowaniu wysypki, rumienia, pokrzywki, skurczu oskrzeli i hipotensji u pacjentów otrzymujących rokuroniowy bromek.

W badaniach klinicznych po podaniu 0,3 do 0,9 mg/kg mc. rokuroniowego bromku 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, jako klasy leków, jest przedłużenie farmakologicznego działania produktu leczniczego poza potrzebny okres czasu. Może ona przejawiać się jako osłabienie mięśni szkieletowych, aż do głębokiego i przedłużonego porażenia mięśni szkieletowych, skutkującego niewydolnością oddechową lub bezdechem.

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 Ul. Al. Jerozolimskie 181 C, PL-02 222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzieci i młodzież

Metaanaliza 11 badań klinicznych u dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem bromku rocuronium (do 1 mg/kg mc.) wykazała, że tachykardia, jako zdarzenie niepożądane występowała z częstością 1,4%.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania oraz przedłużonej blokady nerwowo- mięśniowej należy kontynuować wspomaganie wentylacji oraz sedację pacjenta. Znane są dwie metody zniesienia blokady nerwowo-mięśniowej:

- (1) Pacjentom dorosłym można podać sugammadeks w celu zniesienia dużego (głębokiego) bloku. Dawka sugammedeksu zależy będzie od poziomu blokady nerwowo-mięśniowej.
- (2) W przypadku rozpoczęcia spontanicznego wyjścia ze znieczulenia, można podać inhibitory acetylocholinoesterazy (np. neostygmina, edrofonium, pirydostygmina) w odpowiednich dawkach. Jeżeli stosowanie leków hamujących acetylocholinesterazę nie znosi blokady nerwowo- mięśniowej, wywołanej przez produkt leczniczy Rocuronium Hospira, należy kontynuować sztuczną wentylację, aż do pojawienia się samoistnego oddychania. Powtarzanie dawki inhibitorów acetylocholinesterazy może być niebezpieczne dla pacjenta.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano ciężkich zaburzeń czynności sercowo-naczyniowych, prowadzących do zapaści sercowej, aż do zastosowania całkowitej dawki 750 x ED₉₀ (135 mg/kg mc. rokuroniowego bromku).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zwiotczające mięśnie działające obwodowo, kod ATC: M03AC09

Mechanizm działania

Rocuronium Hospira jest niedepolaryzującym produktem leczniczym, szybko wywołującym blok nerwowo-mięśniowy o średnim czasie działania. Wykazuje wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla tej grupy leków (leki kuraryzujące). 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.

Rezultat działania farmakodynamicznego

ED₉₀ (dawka konieczna do wywołania 90% zahamowania reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia dożylnego wynosi około 0,3 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. ED₉₅ u niemowląt jest mniejsza, niż u dorosłych i dzieci (odpowiednio: 0,25; 0,35 i 0,40 mg/kg mc.).

Kliniczny czas działania produktu leczniczego (25% powrotu prawidłowej reakcji skurczowej na bodziec) w dawce 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku wynosi 30 do 40 minut. Całkowity czas działania (czas potrzebny do 90% 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. rokuroniowego bromku w szybkim wstrzyknięciu dożylnym wynosi 14 minut. Po podaniu mniejszych dawek 0,3 do 0,45 mg/kg mc. (1-1,5 x ED₉₀) rokuroniowego bromku czas wystąpienia działania jest wydłużony, a czas działania produktu leczniczego - skrócony. Po podaniu dużej dawki 2 mg/kg mc., kliniczny czas działania produktu leczniczego wynosi 110 minut.

Intubacja podczas rutynowego znieczulenia

W ciągu 60 sekund od podania dożylnego rokuroniowego bromku w dawce 0,6 mg/kg mc. (2 x ED₉₀ 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. Po podaniu dawki 0,45 mg/kg mc. rokuroniowego bromku zadowalające warunki do intubacji występują po 90 sekundach.

Szybka indukcja sekwencyjna znieczulenia

Podczas szybkiej indukcji sekwencyjnej znieczulenia z zastosowaniem propofolu lub fentanylu i tiopentalu, odpowiednie warunki do intubacji pojawiają się u około odpowiednio 93% i 96% pacjentów w ciągu 60 sekund od podania 1 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. 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/kg mc. rokuroniowego bromku zadowalające warunki do intubacji osiąga się w ciągu 60 sek. odpowiednio u 81% i 75% pacjentów poddawanych znieczuleniu w stanach nagłych z użyciem propofolu lub fentanylu i tiopentalu.

Dzieci i młodzież

Średni czas wystąpienia działania u niemowląt, małych dzieci i dzieci po zastosowaniu dawki intubacyjnej 0,6 mg/kg mc. 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 (1 minuta) jest trochę dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci (odpowiednio: 0,4 minuty, 0,6 minuty i 0,8 minuty). 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 T₃ był wydłużony u noworodków i niemowląt (wynosił odpowiednio 56,7 i 60,7 minut) w porównaniu do małych dzieci, dzieci i młodzieży (wynosił odpowiednio 45,4; 37,6 oraz 42,9 minuty).

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 z tlenkiem azotu i izofluranu z tlenkiem 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)
Małe dzieci (3 miesiące–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 podana przez 5 sekund.

** Obliczony od chwili zakończenia podawania dawki intubacyjnej rokuronium.

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

Czas działania dawek podtrzymujących 0,15 mg/kg mc. rokuroniowego bromku 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 (około 13 minut) poddanych znieczuleniu dożylnemu (patrz punkt 4.2). Nie obserwowano kumulacji działania (postępujące wydłużenie czasu działania) po wielokrotnym dawkowaniu podtrzymującym w zalecanych dawkach.

Oddziały intensywnej opieki medycznej

Po ciągłej infuzji dożylniej w oddziale intensywnej opieki medycznej, czas powrotu stymulacji ciągiem czterech impulsów do wartości 0,7 nie wykazuje istotnego związku z łącznym czasem trwania infuzji. Po ciągłej infuzji dożylniej, trwającej 20 godzin lub dłużej, średni czas między powrotem reakcji na drugi impuls (T_2) z ciągu czterech impulsów do uzyskania wskaźnika TOF=0,7 wynosi ok. 1,5 (1-5) godziny u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 4 (1-25) godziny u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

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 zwiótczenia po podaniu rokuroniowego bromku w dawce 0,6-0,9 mg/kg mc. 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 zwiótczenia mięśni

Działanie rokuronium może być antagonizowane albo przez sugammadeks lub przez inhibitory acetylocholinesterazy (neostygminę, pirydostygminę lub edrofonium). Sugammadeks może być podawany jako rutynowe zniesienie blokady (1-2 w skali stymulacji tężcowej do ponownego pojawienia się T_2) lub natychmiastowe zniesienie blokady (3 minuty po podaniu rokuroniowego

bromku). Inhibitory acetylocholinesterazy mogą być podawane po ponownym pojawieniu się T₂ lub podczas wystąpienia pierwszych objawów ustąpienia zwiótkzenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja i eliminacja

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki rokuronowego bromku, profil stężenia leku w osoczu przebiega w trzech fazach wykładniczych. U dorosłych średni (95% CI) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 77 (66-80) minut, objętość (średnia) dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 203 (193-214) ml/kg mc., a klirens osoczowy ma wartość 3,7 (3,5-3,9) ml/kg mc./min.

W przypadku podawania produktu w postaci ciągłej infuzji w celu ułatwienia wentylacji mechanicznej w czasie 20 godzin lub dłuższym, średni okres półtrwania w fazie eliminacji oraz średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono dużą zmienność pomiędzy pacjentami, zależną od istoty i rozległości niewydolności narządu oraz indywidualnych cech pacjenta. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową średni (\pm SD) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił 21,5 (\pm 3,3) h, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym 1,5 (\pm 0,8) l/kg mc. a klirens osoczowy- 2.1 (\pm 0,8) ml/kg mc./min.

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

Metabolizm

Nie stwierdzono obecności metabolitów w osoczu.

Dzieci i młodzież

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

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

Szacunkowe parametry farmakokinetyczne PK (średnia [SD]) rokuronowego bromku u dzieci i młodzieży podczas znieczulenia z użyciem sewofluranu i tlenu azotu (indukcja) oraz izofluranu/tlenu azotu (znieczulenie podtrzymujące)

Parametry PK	Przedział wiekowy pacjentów				
	Noworodki (0-27 dni)	Niemowlęta (28 dni do 2 miesięcy)	Małe dzieci (3-23 miesiące)	Dzieci (2-11 lat)	Młodzież (12-17 lat)
CL (l/kg mc./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 mc.)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t _{1/2} 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 i pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) z niewydolnością nerek

W kontrolowanych badaniach klirens osoczowy u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek był zmniejszony, jakkolwiek w większości badań bez osiągnięcia poziomu statystycznie znamiennego. 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 mc./min (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Nie ma odpowiedniego modelu zwierzęcego naśladującego zazwyczaj niezwykle złożoną sytuację kliniczną pacjenta w oddziale intensywnej opieki medycznej. W związku z tym, informacje na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Rocuronium Hospira w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej oparte są przede wszystkim na wynikach uzyskanych w badaniach klinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy Rocuronium Hospira jest niezgodny fizycznie z roztworami zawierającymi następujące produkty lecznicze: amfoterycynę, amoksycylinę, azatioprynę, cefazolinę, kloksacylinę, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycynę, famotydynę, furosemid, bursztynian sodowy hydrokortyzonu, insulinę, metoheksytal, metyloprednizolon, bursztynian sodowy prednizolonu tiopental, trimetoprym i wankomycynę. Dodatkowo, produkt leczniczy Rocuronium Hospira wykazuje również niezgodność z produktem Intralipid.

Nie mieszać produktu leczniczego Rocuronium Hospira z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Jeżeli produkt leczniczy Rocuronium Hospira jest podawany poprzez ten sam zestaw infuzyjny, stosowany także do podawania innych produktów leczniczych, ważne jest, aby ten zestaw infuzyjny został odpowiednio przepłukany (np. 0,9% roztworem NaCl) pomiędzy podaniem produktu leczniczego Rocuronium Hospira, a podaniem produktów leczniczych, dla których wykazano niezgodność z produktem leczniczym Rocuronium Hospira lub dla których nie ustalono zgodności z produktem leczniczym Rocuronium Hospira.

6.3 Okres ważności

Zamknięta fiolka: 3 lata.

Po pierwszym otwarciu: Produkt leczniczy Rocuronium Hospira nie zawiera środków konserwujących, z tego względu roztwór należy zużyć bezpośrednio po otwarciu fiolki.

Po rozcieńczeniu:

Po rozcieńczeniu płynami infuzyjnymi (patrz punkt 6.6), wykazano chemiczną i fizyczną stabilność rozcieńczonego roztworu (patrz punkt 6.6) podczas stosowania przez 72 godziny w temperaturze 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony produkt powinien być zużyty natychmiast. Jeżeli nie jest zużyty natychmiast, okres przechowywania podczas stosowania i warunki przed użyciem leżą w zakresie odpowiedzialności użytkownika/osoby podającej i nie powinny być dłuższe niż 24 h w temperaturze 2 do 8°C, o ile rozcieńczanie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Produkt leczniczy Rocuronium Hospira można także przechowywać poza lodówką, w temperaturze poniżej 30°C maksymalnie do 12 tygodni. Produkt leczniczy trzymany poza lodówką nie może być powtórnie w niej przechowywany. Okres przechowywania nie może być dłuższy niż termin ważności.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rocuronium Hospira, 50 mg/5 ml (10 mg/ml)

5 ml fiolki z bezbarwnego szkła (typu I), zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej oraz aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off. Gumowy korek fiolki nie zawiera lateksu.

Każda 50 mg fiolka zawiera 5 ml roztworu.

Rocuronium Hospira, 100 mg/10 ml (10 mg/ml)

10 ml fiolki z bezbarwnego szkła (typu I), zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej oraz aluminiowym uszczelnieniem. Gumowy korek fiolki nie zawiera lateksu.

Każda 100 mg fiolka zawiera 10 ml roztworu.

Każde pudełko tekturowe zawiera 10 fiolek.

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

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

Wykazano, że produkt leczniczy Rocuronium Hospira w nominalnych stężeniach 0,5 mg/ml i 2,0 mg/ml wykazuje zgodność z:

0,9% roztworem NaCl, 5% roztworem glukozy, 5% roztworem glukozy w soli fizjologicznej, wodą do wstrzykiwań oraz mleczanowym roztworem Ringera.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Hospira UK Ltd
Queensway, Royal Leamington Spa
Warwickshire CV31 3RW
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21975

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.07.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.11.2015