

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium bromide Noridem, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 10 mg rokuronowego bromku (*Rocuronii bromidum*).

5 mL roztworu do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 50 mg rokuronowego bromku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka/ampułka zawiera 8,2 mg (0,36 mmol) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji.

Klarowny, bezbarwny do białego roztwór.

pH roztworu: 3,8 – 4,2

Osmolalność: 270 – 310 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rocuronium bromide Noridem jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych oraz u dzieci i młodzieży (zarówno donoszonych noworodków, jak i młodzieży [od 0 do <18 lat]), jako pomocniczy produkt leczniczy w znieczuleniu ogólnym ułatwiający intubację dotchawiczą podczas rutynowego wprowadzenia do znieczulenia oraz w celu uzyskania zwiódnienia mięśni szkieletowych podczas zabiegów chirurgicznych. U dorosłych produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem 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 dotchawiczej oraz mechanicznej wentylacji, do krótkotrwałego stosowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tak jak inne produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem 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, dawkowanie produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem należy ustalać indywidualnie u poszczególnych pacjentów. W czasie ustalania dawki należy uwzględnić metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania zabiegu chirurgicznego, sposób uśpienia oraz spodziewany czas trwania mechanicznej wentylacji, możliwe interakcje z innymi produktami leczniczymi podanymi przed lub w czasie trwania znieczulenia oraz stan pacjenta.

Zaleca się właściwe monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, aby ocenić stopień blokady nerwowo-mięśniowej oraz jej ustępowanie.

Wziewne znieczulające produkty lecznicze nasilają działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe rokuroniowego bromku. To nasilenie działania staje się istotne klinicznie w trakcie znieczulenia, gdy anestetyki wziewne osiągną graniczne stężenia w tkankach, wystarczające do wywołania interakcji z rokuroniowym bromkiem. Dlatego podczas długotrwałych znieczuleń (dłuższych niż 1 godzina) z użyciem wziewnych produktów leczniczych, należy podawać mniejsze dawki produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem, w dłuższych odstępach czasowych lub zmniejszyć szybkość podawania produktu we wlewie dożylnym (patrz punkt 4.5).

U osób dorosłych poniższe zalecenia dotyczące dawkowania służą jako ogólne wytyczne dotyczące intubacji dotchawiczej i zwiócenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych o przebiegu krótkim do długotrwałego oraz do krótkotrwałego stosowania w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Zabiegi chirurgiczne

Intubacja dotchawicza

Standardową dawką do intubacji w przebiegu rutynowego znieczulenia jest 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. Odpowiednie warunki do wykonania intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund od podania u większości pacjentów. W przebiegu szybkiej indukcji znieczulenia zaleca się stosowanie dawki 1,0 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, co zapewnia odpowiednie warunki do intubacji również w ciągu 60 sekund u niemal wszystkich pacjentów. Stosując dawkę 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, podczas szybkiej indukcji znieczulenia, zaleca się intubację pacjenta po upływie 90 sekund od podania rokuroniowego bromku.

Cesarskie cięcie

Dawki 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku nie mają wpływu na wynik punktacji w skali Apgar, napięcie mięśni płodu ani adaptację krążeniowo-oddechową. W próbkach krwi pępowinowej wykazano, że tylko ograniczone ilości rokuroniowego bromku przenikają przez łożysko, co nie prowadzi do klinicznych działań niepożądanych u noworodka.

Dawki 1 mg/kg mc. były badane podczas szybkiej indukcji znieczulenia, ale nie u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu.

Większe dawki

W razie konieczności zastosowania większych dawek: pacjentom podawano dawki początkowe do 2 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, po których nie stwierdzano działań niepożądanych dotyczących serca i naczyń krwionośnych. Stosowanie większych dawek rokuroniowego bromku przyspiesza wystąpienie działania produktu leczniczego i wydłuża okres jego działania (patrz punkt 5.1).

Dawki podtrzymujące

Zalecaną dawką podtrzymującą jest 0,15 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. Podczas długotrwałego znieczulenia lekami wziewnymi dawkę należy zmniejszyć do 0,075 - 0,1 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. Dawki podtrzymujące należy podawać, gdy reakcja skurczowa na bodziec powróci do 25 % wartości kontrolnej lub gdy wystąpią dwie lub trzy odpowiedzi na stymulację ciągiem czterech impulsów (TOF, ang. *train-of-four*).

Infuzja ciągła

Jeżeli rokuroniowy bromek podawany jest w ciągłym wlewie, zalecane jest podanie początkowej dawki 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, a gdy zaczyna ustępować blokada nerwowo-mięśniowa, należy rozpocząć podawanie produktu we wlewie ciągłym. Szybkość wlewu należy tak ustalić, aby wartość

reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10 % wartości kontrolnej lub aby utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi na stymulację ciągiem czterech impulsów (TOF). U dorosłych, podczas znieczulenia dożylnego, szybkość wlewu wymagana do utrzymania blokady nerwowo-mięśniowej na tym poziomie wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h, a u pacjentów znieczulanych lekami wziewnymi szybkość wlewu wynosi od 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h. Zaleca się ciągłe monitorowanie blokady nerwowo-mięśniowej ze względu na różnice w indywidualnych cechach pacjenta oraz w zastosowanej metodzie znieczulenia.

Dzieci i młodzież

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

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

Szybkość wlewów ciągłych u dzieci i młodzieży (z wyjątkiem dzieci w wieku od 2 do 11 lat) jest taka sama, jak u dorosłych. U dzieci w wieku od 2 do 11 lat włącznie, może być konieczne zwiększenie szybkości wlewów.

Dlatego też, u dzieci w wieku od 2 do 11 lat zaleca się początkowo taką samą szybkość wlewu, co u dorosłych, a następnie należy ją dostosować tak, aby podczas zabiegu wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi na stymulację ciągiem czterech impulsów.

Doświadczenie związane ze stosowaniem rokuroniowego bromku w szybkim wprowadzaniu do znieczulenia u dzieci i młodzieży jest ograniczone. Dlatego rokuroniowy bromek nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w celu ułatwiania intubacji dotchawiczej w szybkiej indukcji znieczulenia.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) niewydolnością nerek

Standardowa dawka do intubacji pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowej indukcji znieczulenia wynosi 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku. W przypadku szybkiej indukcji znieczulenia, u pacjentów, u których można spodziewać się przedłużonego działania produktu leczniczego, należy rozważyć dawkę 0,6 mg/kg mc. Niezależnie od stosowanej metody znieczulenia, zalecaną dawką podtrzymującą u tych pacjentów jest dawka 0,075 do 0,1 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, a zalecaną szybkość wlewu wynosi 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h (patrz „Infuzja ciągła”). (Patrz także punkt 4.4).

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 leku należy zmniejszyć, mając na względzie należną masę ciała.

Stosowanie krótkotrwale w oddziałach intensywnej opieki medycznej

Intubacja dotchawicza

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

Dawki podtrzymujące

Zalecane jest stosowanie dawki początkowej w bolusie wynoszącej 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku, a gdy wartość reakcji skurczowej na bodziec powróci do 10% wartości początkowej lub wystąpią 1 do 2 odpowiedzi na stymulację ciągiem 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 w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta. Później indywidualne zapotrzebowanie pozostaje względnie stałe. Stosowanie produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem powinno być krótkotrwałe. Całkowity czas podawania nie może przekroczyć 7 dni z uwagi na brak wystarczających danych długookresowych.

W badaniach klinicznych zaobserwowano dużą zmienność szybkości infuzji. Średnia szybkość infuzji wahała się od 0,2 do 0,5 mg/kg mc./h, w zależności od charakteru i stopnia niewydolności narządów, jednocześnie przyjmowanych leków i indywidualnego stanu pacjenta. W celu jak najlepszego dostosowania dawkowania do indywidualnych potrzeb pacjenta, zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Zbadano podawanie leku przez maksymalnie 7 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów w podeszłym wieku, w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji, ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem podaje się dożylnie we wstrzyknięciu w bolusie lub w infuzji ciągłej (patrz punkt 6.6).

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

Ponieważ rokuronium powoduje porażenie mięśni oddechowych, u pacjentów, którym jest podawany, konieczne jest stosowanie mechanicznej wentylacji, do momentu powrotu własnej czynności oddechowej. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ważne, aby przewidzieć ewentualne trudności związane z intubacją, zwłaszcza, gdy produkt leczniczy stosowany jest w szybkiej indukcji znieczulenia. W razie wystąpienia trudności związanych z intubacją powodujących kliniczną konieczność natychmiastowego odwrócenia blokady nerwowo-mięśniowej po podaniu rokuronium, należy rozważyć podanie sugammadeksu.

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, po zastosowaniu rokuronium zgłaszano występowanie resztkowej kuraryzacji. W celu zapobiegania powikłaniom, wynikającym z resztkowej kuraryzacji, zaleca się ekstubację pacjenta dopiero, gdy blokada nerwowo-mięśniowa przeminie. U pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) może występować zwiększone ryzyko resztkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Należy także uwzględnić inne czynniki mogące powodować resztkową kuraryzację po ekstubacji w fazie pooperacyjnej (takie jak interakcje lekowe lub stan pacjenta). Jeżeli sugammadeks lub inny antagonist (np. inhibitor acetylocholinoesterazy) nie jest stosowany rutynowo, należy rozważyć ich zastosowanie, zwłaszcza w tych przypadkach, w których resztkowa kuraryzacja jest bardziej prawdopodobna.

Po zastosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne. Należy zawsze być przygotowanym do ich opanowania. Szczególne środki ostrożności należy przedsięwziąć zwłaszcza w przypadku pacjentów, u których już wcześniej występowały reakcje anafilaktyczne na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-

mięśniowe, ponieważ zgłaszano krzyżowe reakcje alergiczne na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą powodować uwalnianie histaminy zarówno miejscowo w miejscu wstrzyknięcia, jak i ogólnoustrojowo, dlatego podczas stosowania tych produktów leczniczych należy zawsze uwzględnić możliwość wystąpienia świądu i reakcji rumieniowych w miejscu wstrzyknięcia i (lub) uogólnionych reakcji histaminopodobnych (anafilaktoidalnych). W badaniach klinicznych po podaniu 0,3 do 0,9 mg/kg mc. rokuroniowego bromku w szybkim wstrzyknięciu w bolusie obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu.

Ogólnie, po długotrwałym stosowaniu produktów leczniczych zwiotczających mięśnie w oddziałach intensywnej opieki medycznej, notowano przypadki przedłużonego porażenia i (lub) osłabienia mięśni szkieletowych. W celu wykluczenia możliwego przedłużenia blokady nerwowo-mięśniowej i (lub) przedawkowania, zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, przez cały okres stosowania produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Dodatkowo, pacjenci powinni być poddani odpowiedniej analgezji i sedacji. Ponadto, produkty lecznicze zwiotczające powinien podawać lub nadzorować podawanie doświadczony lekarz, znający działanie produktu i odpowiednie metody monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, w taki sposób, aby osiągnąć określony stopień zwiotczenia u danego pacjenta.

Regularnie opisywano występowanie miopatii po długotrwałym stosowaniu innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki medycznej, w połączeniu z terapią kortykosteroidową. Dlatego, u pacjentów otrzymujących zarówno produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jak i kortykosteroidy, czas stosowania produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinien być możliwie jak najkrótszy.

Jeżeli do intubacji zastosowano suksametonium, rokuroniowy bromek można podać tylko wtedy, gdy u pacjenta ustąpią kliniczne objawy blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej suksametonium.

Z uwagi na stosowanie rokuroniowego bromku zawsze w połączeniu z innymi produktami leczniczymi oraz ryzyko wystąpienia hipertermii złośliwej podczas znieczulenia, nawet przy braku znanych czynników wywołujących tę reakcję, lekarze powinni być zaznajomieni z wczesnymi objawami, rozpoznaniem oraz leczeniem hipertermii złośliwej przed przystąpieniem do znieczulenia. Badania na zwierzętach wykazały, że rokuroniowy bromek nie jest czynnikiem wywołującym hipertermię złośliwą. W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano rzadkie przypadki hipertermii złośliwej po zastosowaniu rokuroniowego bromku, jednakże związek przyczynowy nie został udowodniony.

Na parametry farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne rokuroniowego bromku wpływ mogą mieć następujące czynniki:

Choroby wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek

Ponieważ rokuroniowy bromek wydalaný jest z moczem i żółcią, produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z klinicznie istotnymi chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek. U tych grup pacjentów obserwowano przedłużone działanie produktu leczniczego po podaniu dawki 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku.

Spowolniony przepływ krwi

Stany chorobowe związane ze spowolnionym przepływem krwi, takie jak zaburzenia sercowo-naczyniowe, podeszły wiek i powstawanie obrzęków powodujące zwiększenie objętości dystrybucji, mogą opóźnić rozpoczęcie działania produktu leczniczego. Czas działania produktu leczniczego także może być przedłużony, ze względu na zmniejszony klirens osoczowy.

Zaburzenia nerwowo-mięśniowe

Rokuroniowy bromek, podobnie jak inne produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, powinien być stosowany z maksymalną ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytych zapaleniu rogów przednich rdzenia (*poliomyelitis*), ponieważ u tych pacjentów reakcja na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe 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 rokuroniowego bromku mogą działać silniej, dlatego dawkowanie należy dostosować do odpowiedzi klinicznej.

Hipotermia

Podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych w obniżonej temperaturze działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe rokuroniowego bromku jest zwiększone, a okres działania wydłużony.

Otyłość

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ten produkt leczniczy może wydłużać czas działania blokującego połączenia nerwowo-mięśniowe i czas spontanicznego powrotu przewodnictwa u osób otyłych, jeżeli podawane dawki zostały ustalone w oparciu o rzeczywistą masę ciała.

Oparzenia

Wiadomo, że u pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. W takich przypadkach zaleca się dostosowanie indywidualnej dawki.

Leczenie solami magnezu z powodu zatrucia ciążowego

Odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołane produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być opóźnione lub zachodzić w niewystarczającym stopniu u pacjentek otrzymujących sole magnezu z powodu zatrucia ciążowego, ponieważ nasilają one blokadę nerwowo-mięśniową. Zatem u tych pacjentek dawkę rokuroniowego bromku należy zmniejszyć i dostosować na podstawie reakcji skurczowej.

Czynniki mogące nasilać działanie rokuroniowego bromku

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

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę/ampułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Zwiększenie działania

- Halogenowane anestetyki wziewne nasilają blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną rokuroniowym bromkiem. Działanie to staje się widoczne dopiero w wyniku dawkowania podtrzymującego (patrz punkt 4.2). Odwrócenie blokady w wyniku podania inhibitorów acetylocholinoesterazy także może być zahamowane.

- Wcześniejsza intubacja w wyniku podania suksametonium (patrz punkt 4.4).
- Długotrwałe równoczesne stosowanie kortykosteroidów i rokuroniowego bromku w oddziałach intensywnej opieki medycznej może spowodować przedłużenie czasu trwania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub miopatię (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze

- Antybiotyki: aminoglikozydowe, linkozamidowe, antybiotyki polipeptydowe, acyloaminopenicyliny.
 - Diuretyki, chinidyna i jej izomer chinina, sole magnezu, produkty lecznicze blokujące kanał wapniowy, sole litu, miejscowo znieczulające produkty lecznicze (lidokaina dożylnie, bupiwakaina nadtwardówkowo) i podawane „na ostro” fenytoina lub leki blokujące receptory beta adrenergiczne.

Po pooperacyjnym podawaniu antybiotyków aminoglikozydowych, linkozamidowych, polipeptydowych i acylaminopenicylinowych, chinidyny, chininy i soli magnezu opisywano ponowną kuraryzację (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie działania

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

Zróźnicowany wpływ na działanie

- Podawanie innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w połączeniu z rokuroniowym bromkiem może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie bloku nerwowo-mięśniowego, zależnie od porządku podawania i stosowanego środka blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.
- Suksametonium, podane po zastosowaniu rokuroniowego bromku może zwiększać lub zmniejszać działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Wpływ rokuroniowego bromku na inne produkty lecznicze

- Rokuroniowy bromek, w połączeniu z lidokainą, może spowodować 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 w punkcie 4.4 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu rokuroniowego bromku na płodność.

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rokuroniowego 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 rokuroniowego bromku u kobiet w okresie ciąży.

Cesarskie cięcie

U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu, można stosować rokuroniowy bromek, jako element szybkiego wprowadzenia do znieczulenia, pod warunkiem, że nie przewiduje się trudności w intubacji i została zastosowana wystarczająca dawka znieczulającego produktu leczniczego lub po wcześniejszej intubacji z zastosowaniem suksametonium. Wykazano, że rokuroniowy bromek można bezpiecznie

stosować w dawkach 0,6 mg/kg mc. u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Rokuroniowy bromek nie wpływa na wynik w skali Apgar, napięcie mięśniowe ani przystosowanie układu krążenia i oddechowego płodu. Na podstawie pobieranych próbek krwi z pępowiny wykazano, że rokuroniowy bromek przenika przez barierę łożyskową jedynie w niewielkim stopniu, nie prowadząc do wystąpienia działań niepożądanych mających znaczenie kliniczne u noworodka.

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

Uwaga 2: odwrócenie blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej 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 rokuroniowego bromku należy zmniejszyć i dostosować w zależności od reakcji skurczowej.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy rokuroniowy bromek przenika do mleka ludzkiego. Inne leki z tej klasy wykazują ograniczone przenikanie do mleka ludzkiego, a także niskie wchłanianie przez niemowlę.

Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne stężenie rokuroniowego bromku w mleku matki.

Rokuroniowy bromek można podawać kobietom karmiącym piersią jedynie wówczas, gdy lekarz uzna, że potencjalne korzyści przeważają nad możliwymi zagrożeniami. Po podaniu dawki pojedynczej zaleca się, aby kobieta powstrzymała się od karmienia piersią przez czas odpowiadający 5 okresom półtrwania w fazie eliminacji rokuronium, tzn. przez około 6 godzin.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rokuroniowy bromek jest stosowany jako produkt leczniczy wspomagający w znieczuleniu ogólnym, dlatego u pacjentów ambulatoryjnych należy wprowadzić zwyczajne środki ostrożności, stosowane po zastosowaniu znieczulenia ogólnego.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą bólu/reakcji w miejscu wstrzyknięcia, zmiany w objawach życiowych i przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Najczęściej opisywanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu są reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne i objawy z nimi związane. Patrz także wyjaśnienia w tabeli poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Preferowany termin ¹		
	Niezbyt często/rzadko ² (<1/100 do ≥1/10 000)	Bardzo rzadko ² (<1/10 000)	Częstość nieznana ² (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna Reakcja anafilaktoidalna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs anafilaktoidalny	
Zaburzenia układu		Porażenie wiotkie	

nerwowego			
Zaburzenia oka			Rozszerzone źrenice ³ Nieruchome źrenice ³
Zaburzenia serca	Tachykardia		Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Zapaść krążeniowa i wstrząs Uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowa	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Oslabienie mięśni ⁴ Miopatia steroidowa ⁴	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Produkt leczniczy nieskuteczny Zmniejszenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej Zwiększenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej Ból w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	Obrzęk twarzy	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Przedłużony blok nerwowo-mięśniowy Opóźnienie wychodzenia ze znieczulenia	Powikłania znieczulenia związane z drogami oddechowymi	

¹ Częstości oszacowano na podstawie raportów z obserwacji po wprowadzeniu na rynek oraz danych z piśmiennictwa ogólnego.

² Z obserwacji po wprowadzeniu na rynek nie można określić dokładnych wartości liczbowych dotyczących częstości występowania. Z tego względu, częstość zgłaszania podzielono na trzy zamiast na pięć kategorii.

³ W kontekście potencjalnego zwiększenia przepuszczalności lub naruszenia integralności bariery krew-mózg.

⁴ Po przewlekłym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Działania jako klasy leków

Reakcje anafilaktyczne

Donoszono o bardzo rzadkim występowaniu ciężkich reakcji anafilaktycznych po zastosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym rokuroniowego bromku. Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne obejmują: skurcz oskrzeli, zaburzenia sercowo-naczyniowe (np. niedociśnienie tętnicze, tachykardia, zapaść krążeniowa – wstrząs), i zaburzenia skóry (p. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Ze względu na możliwe nasilenie tych reakcji, należy zawsze brać je pod uwagę i zastosować odpowiednie środki ostrożności (patrz także punkt 4.4).

Uwalnianie histaminy i reakcje histaminoidowe

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 wystąpienia świądu i reakcji rumieniowych w miejscu wstrzyknięcia i (lub) uogólnionych reakcji histaminopodobnych (anafilaktoidalnych) (patrz także Reakcje anafilaktyczne powyżej).

W badaniach klinicznych po podaniu 0,3 do 0,9 mg/kg mc. rokuroniowego bromku w szybkim wstrzyknięciu w bolusie obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu.

Przedłużony blok nerwowo-mięśniowy

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym wynikającym z zastosowania produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jako klasy leków, jest przedłużenie farmakologicznego działania produktu leczniczego poza potrzebny okres. Może to prowadzić do osłabienia mięśni szkieletowych, aż do głębokiego i przedłużonego porażenia mięśni szkieletowych, skutkującego niewydolnością oddechową lub bezdechem.

Miopatia

Po zastosowaniu różnych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki medycznej w połączeniu z kortykosteroidami opisywano miopatię (patrz punkt 4.4).

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas szybkiej indukcji znieczulenia może wystąpić ból w miejscu wykonania wstrzyknięcia szczególnie zanim pacjent utraci świadomość, a zwłaszcza, gdy jako środek wprowadzający zastosowano propofol. W badaniach klinicznych ból w miejscu wstrzyknięcia obserwowano u 16% pacjentów poddawanych szybkiej indukcji znieczulenia z zastosowaniem propofolu oraz u mniej niż 0,5% pacjentów poddawanych szybkiej indukcji znieczulenia z użyciem fentanylu i tiopentalu.

Dzieci i młodzież

Metaanaliza 11 badań klinicznych u dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem rokuroniowego bromku (do 1 mg/kg mc.) wykazała, że tachykardia, jako 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; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działanie niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania i w razie przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjenta powinno się nadal stosować oddech wspomagany i odpowiednią sedację. W takiej sytuacji istnieją dwie opcje działania w celu odwrócenia blokady nerwowo-mięśniowej:

- (1) Sugammadeks może być stosowany w celu zniesienia intensywnej i głębokiej blokady u dorosłych. Dawka podanego sugammadeksu zależy od poziomu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.
- (2) Kiedy rozpocznie się spontaniczne znoszenie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego należy podać odpowiednią dawkę inhibitora acetylocholinesterazy (np. neostygminę, edrofonium, pirydostygminę) lub sugammadeksu. Jeżeli podawanie inhibitora acetylocholinesterazy nie powoduje odwrócenia blokady nerwowo-mięśniowej, należy kontynuować wentylację, aż do powrotu spontanicznego oddechu. Wielokrotne podawanie inhibitora acetylocholinesterazy może być niebezpieczne.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano ciężkich zaburzeń czynności sercowo-naczyniowych, prowadzących do niewydolności serca, aż do zastosowania całkowitej dawki $750 \times \text{ED}_{90}$ (135 mg/kg mc. rokuronioowego bromku).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Rocuronium bromide Noridem (rokuronioowy bromek) jest niedepolaryzującym produktem leczniczym szybko wywołującym blok nerwowo-mięśniowy. Wykazuje wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla grupy leków kuraryzujących. Rokuronioowy bromek 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.

Działanie farmakodynamiczne

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

Kliniczny czas działania produktu leczniczego (czas od podania do 25% powrotu prawidłowej reakcji skurczowej na bodziec) w dawce 0,6 mg/kg mc. rokuronioowego 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 po podaniu 0,6 mg/kg mc. rokuronioowego bromku w bolusie wynosi 14 minut. Po podaniu mniejszych dawek 0,3 do 0,45 mg/kg mc. ($1-1,5 \times \text{ED}_{90}$) rokuronioowego bromku czas do wystąpienia początku 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 rokuronioowego bromku w dawce 0,6 mg/kg mc. ($2 \times \text{ED}_{90}$ w znieczuleniu dożylnym), powstają odpowiednie warunki do wykonania intubacji dotchawiczej u prawie wszystkich pacjentów, z których u 80% warunki te są określane jako doskonałe. Uogólnione zwiotczenie

mięśni umożliwiające przeprowadzenie dowolnego zabiegu operacyjnego występuje w ciągu 2 minut. Po podaniu dawki 0,45 mg/kg mc. rokuroniowego bromku zadowalające warunki do intubacji występują po 90 sekundach.

Szybka indukcja znieczulenia

Podczas szybkiej indukcji znieczulenia z zastosowaniem propofolu lub fentanylu/tiopentalu, odpowiednie warunki do intubacji pojawiają się u około odpowiednio 93% i 96% pacjentów w ciągu 60 sekund od podania 1 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 blokada nerwowo-mięśniowa może zostać bezpiecznie odwrócona. Po zastosowaniu dawki 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku odpowiednie warunki do intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund odpowiednio u 81% pacjentów poddanych szybkiej indukcji znieczulenia z użyciem propofolu i 75% pacjentów poddawanych szybkiej indukcji znieczulenia z użyciem fentanylu/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 wynosi 1,0 minutę, i jest trochę dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci, u których wynosi odpowiednio 0,4 minuty, 0,6 minuty i 0,8 minuty. Czas trwania zwiótczenia i czas do ustąpienia zwiótczenia 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 minut).

Średni (SD) czas rozpoczęcia działania i czas trwania klinicznego działania po podaniu początkowej dawki intubacyjnej* rokuroniowego bromku wynoszącej 0,6 mg/kg mc. podczas znieczulenia (podtrzymującego) z użyciem sewofluranu/podtlenku azotu i izofluranu/podtlenku azotu, (grupa dzieci i młodzieży)

	Czas do wystąpienia maksymalnej blokady** (minuty)	Czas do ponownego wystąpienia T ₃ ** (minuty)
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 rokuroniowego bromku podana przez 5 sekund.

** Obliczony od chwili zakończenia podawania dawki intubacyjnej rokuroniowego bromku.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) upośledzeniem czynności 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 chorobami wątroby i (lub) nerek (około 20 minut) w porównaniu z grupą pacjentów bez zaburzeń czynności wydalniczej tych narządów poddanych znieczuleniu dożylnemu (około 13 minut) (patrz punkt 4.2). Nie obserwowano kumulacji działania (postępującego wydłużenia czasu działania) po wielokrotnym dawkowaniu podtrzymującym w zalecanych dawkach.

Oddziały intensywnej opieki medycznej

Po długotrwałym podawaniu rokuroniowego bromku w ciągłym wlewie dożylnym w oddziale intensywnej opieki medycznej czas potrzebny do powrotu wskaźnika TOF (ciąg czterech impulsów, TOF, ang. train of four) do wartości 0,7 zależy od głębokości blokady nerwowo-mięśniowej w chwili zakończenia wlewu. Po ciągłym wlewie dożylnym trwającym 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 o 9% oraz wzrostem średniego ciśnienia tętniczego krwi do 16% w porównaniu z wartościami kontrolnymi.

Odwrócenie zwiótczenia mięśni

Działanie rokuroniowego bromku może być antagonizowane albo przez sugammadeks lub przez inhibitory acetylocholinesterazy (neostygminę, pirydostygminę lub edrofonium). Sugammadeks może być podawany jako rutynowe odwrócenie blokady (1-2 w skali stymulacji tężcowej do ponownego pojawienia się T_2) lub w celu natychmiastowego odwrócenia blokady (3 minuty po podaniu rokuroniowego bromku). Inhibitory acetylocholinesterazy mogą być podawane po ponownym pojawieniu się T_2 lub podczas wystąpienia pierwszych objawów ustąpienia zwiótczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki rokuroniowego bromku w bolusie, profil stężenia produktu leczniczego w osoczu w czasie charakteryzuje się występowaniem trzech wyróżniających się faz. U dorosłych średni okres półtrwania w fazie eliminacji (95% CI) z osocza wynosi 73 (66-80) minuty, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 203 (193-214) mL/kg mc., a klirens osoczowy wynosi 3,7 (3,5-3,9) mL/kg mc./minutę.

Rokuroniowy bromek wydalaný jest z moczem i z żółcią. Wydalanie z moczem wynosi około 40% w ciągu 12-24 godzin. Po podaniu dawki znakowanego radioaktywnie rokuroniowego bromku wydalanie znacznika radioaktywnego wynosi średnio 47% z moczem oraz 43% z kałem po 9 dniach. Około 50% jest wydalone w postaci niezmienionej.

Dzieci i młodzież

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

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

Parametry PK	Przedział wiekowy pacjentów				
	Donoszone 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/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Objętość dystrybucji (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2 \beta}$ (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 chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) niewydolnością nerek

U pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z niewydolnością nerek, w badaniach kontrolowanych, klirens osoczowy był zmniejszony, jakkolwiek w większości badań nie osiągnięto poziomu istotności statystycznej. U pacjentów z niewydolnością wątroby, średni okres półtrwania w fazie eliminacji był wydłużony o 30 minut, a średni klirens osoczowy był zmniejszony o 1 mL/kg/minutę (patrz punkt 4.2).

Oddziały intensywnej opieki medycznej

W przypadku podawania rokuronowego bromku w ciągłym wlewie dożylnym trwającym 20 godzin lub dłużej w celu ułatwienia wentylacji mechanicznej, średni okres półtrwania w fazie eliminacji był wydłużony, a średnia (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym była zwiększona. W badaniach klinicznych wykazano występowanie znacznej zmienności między pacjentami, związanej z rodzajem i stopniem niewydolności wielonarządowej oraz stanem poszczególnych pacjentów. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową stwierdzono: średni ($\pm$ SD) okres półtrwania w fazie eliminacji wynoszący 21,5 ($\pm$ 3,3) godziny, (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,5 ($\pm$ 0,8) L/kg a klirens osoczowy wynosi 2,1 ($\pm$ 0,8) mL/kg/minutę.

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 odwzorowującego zazwyczaj niezwykle złożoną sytuację kliniczną pacjenta w oddziale intensywnej opieki medycznej. W związku z tym informacje na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem, 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 trójwodny
- Sodu chlorek

- Kwas octowy lodowaty
- Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności fizyczne produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem stwierdzono po dodawaniu go do roztworów zawierających następujące produkty lecznicze: amfoterycyna, amoksycylina, azatiopryna, cefazolina, kloksacylina, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycyna, famotydyna, furosemid, sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu, insulina, metohexital, metyloprednizolon, sól sodowa bursztynianu prednizolonu, tiopental, trimetoprim i wankomycyna. Rocuronium bromide Noridem wykazuje niezgodność również z olejem sojowym.

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

Jeżeli produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem jest podawany poprzez tą samą linię infuzyjną, przez którą podawane są inne produkty lecznicze, ważne aby ta linia infuzyjna została odpowiednio przepłukana (np. 0,9% roztworem NaCl) pomiędzy podaniem produktu leczniczego Rocuronium bromide Noridem a podaniem produktów leczniczych, dla których wykazano niezgodność z produktem leczniczym Rocuronium bromide Noridem lub, dla których nie ustalono zgodności z produktem leczniczym Rocuronium bromide Noridem.

6.3 Okres ważności

Szklana ampulka: 30 miesięcy

Szklana fiolka: 24 miesiące

Plastikowa ampulka: 30 miesięcy

Rocuronium bromide Noridem nie zawiera konserwantów i powinien być zużyty natychmiast po otwarciu fiolki lub ampulki.

Produkt leczniczy po rozcieńczeniu płynami infuzyjnymi (patrz punkt 6.6), wykazuje chemiczną i fizyczną stabilność podczas stosowania przez 72 godziny w temperaturze 28°C - 32°C lub przez 72 godziny w temperaturze 2°C - 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy powinien być zużyty natychmiast po rozcieńczeniu. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiada użytkownik/osoba podająca. Zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 h w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczanie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu - patrz punkt 6.3.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnegoszkła typu I o pojemności > 6 mL (zawierające 5 mL roztworu) z korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym wieczkiem i plastikowym kapsłem typu „flip-off”, w tekturowym pudełku.

Ampułki ze szkła typu I o pojemności ≥ 5 mL (zawierające 5 mL roztworu), w tekturowym pudełku.

Ampułki polipropylenowe o pojemności 5 mL, w tekturowym pudełku.

Produkt leczniczy jest dostarczany w kartonach po 10 lub 50 fiolek i kartonach po 10 lub 50 ampulek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Badania zgodności produktu leczniczego przeprowadzono z poniżej wymienionymi płynami do infuzji: Stwierdzono, że produkt leczniczy Rocuronium bromide Noridem 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 0,9% roztworze soli fizjologicznej, wodą do wstrzykiwań, roztworem Ringera z mleczanami i produktem Heamaccel. Podawanie należy rozpocząć natychmiast po przygotowaniu roztworu i zakończyć w ciągu 24 godzin.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Przed przekłuciem szklane fiołki należy doprowadzić do temperatury pokojowej, aby zmniejszyć ryzyko rozkruszenia.

Niezużyte ilości roztworu należy wyrzucić.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nikozja
Cypr

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO