

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rocuronium Fresenius Kabi 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektio-/infuusionestettä, liuosta, sisältää 10 mg rokuroniumbromidia.

Yksi 2,5 ml:n injektio-pullo sisältää 25 mg rokuroniumbromidia.

Yksi 5 ml:n injektio-pullo sisältää 50 mg rokuroniumbromidia.

Yksi 10 ml:n injektio-pullo sisältää 100 mg rokuroniumbromidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean ruskehtavankeltainen liuos.

Liuoksen pH: 3,8–4,2

Osmolariteetti: 270–310 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rocuronium Fresenius Kabi on tarkoitettu aikuisille ja lapsipotilaille (täysiaikaisista vastasyntyneistä nuoriin (0–17-vuotiaisiin) yleisanestesian liitännäishoitoon helpottamaan trakean intubaatiota rutiininomaisen induktion aikana ja tuottamaan luurankolihasien relaksaation leikkauksen aikana. Rocuronium Fresenius Kabi on tarkoitettu myös käytettäväksi lyhytaikaisesti aikuisille helpottamaan trakean intubaatiota nopean induktion aikana ja liitännäishoitona tehohoitoyksikössä (esim. helpottamaan intubaatiota).

4.2 Annostus ja antotapa

Rokuroniumbromidia saa antaa vain henkilö, jolla on kokemusta hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden käytöstä. Asianmukaiset tilat ja henkilökunta on oltava käytettävissä endotrakeaali-intubaatioon ja avustetun ventilaation antamiseen välittömästi.

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin rokuroniumbromidiannos on määriteltävä yksilöllisesti kullekin potilaalle. Annosta määritettäessä on otettava huomioon anestesiamenetelmä sekä leikkauksen arvioitu kesto, sedaatiomenetelmä sekä mekaanisen ventilaation arvioitu kesto, mahdolliset yhteisvaikutukset muiden samanaikaisesti annettavien lääkkeiden kanssa sekä potilaan tila. Hermo-lihasliitoksen asianmukaisen seurantamenetelmän käyttöä suositellaan hermo-lihassalpauksesta toipumisen seuraamiseksi.

Inhalaatioanesteetit voimistavat rokuroniumbromidin hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta.

Vaikutuksen voimistuminen muuttuu anestesian aikana kliinisesti merkitsevästi, kun höyrystyvää anesteettia on kudoksessa tiettyinä pitoisuuksina. Rokuroniumbromidiannosta on siksi muutettava pienentämällä ylläpitoannoksia ja pidentämällä niiden antoväliä tai hidastamalla infuusionopeutta pitkissä (yli tunnin kestävässä) leikkauksissa, joissa käytetään inhalaatioanesteetteja (ks. kohta 4.5).

Seuraavia aikuispotilaiden annostussuosituksia voidaan käyttää yleisesti suuntaa antavina ohjeina trakean intubaatioissa ja lihasrelaksaatioissa niin lyhyt- kuin pitkäkestoisissa kirurgisissa toimenpiteissä sekä käytettäessä valmistetta tehohoitoyksikössä.

Kirurgiset toimenpiteet

Trakean intubaatio:

Rutiinianestesiassa intubaatioon käytettävä vakioannos on 0,6 mg/kg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), jolla saadaan aikaan riittävät intubaatio-olosuhteet 60 sekunnin kuluessa lähes kaikilla potilailla. Anestesian nopean induktion yhteydessä suositeltava rokuroniumbromidiannos intubaation helpottamiseksi on 1,0 mg painokiloa kohden (mg/kg), jolla saadaan aikaan riittävät intubaatio-olosuhteet 60 sekunnin kuluessa lähes kaikilla potilailla. Jos anestesian nopean induktion yhteydessä käytetään annosta 0,6 mg painokiloa kohden (mg/kg), suositellaan potilaan intubointia 90 sekunnin kuluttua rokuroniumbromidin annosta.

Suuremmat annokset

Jos jonkin yksittäisen potilaan kohdalla on syytä valita suurempi annos, kliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu viitteitä siitä, että aloitusannoksen 2 mg/kg rokuroniumbromidia käyttöön liittyisi yleisemmin tai vaikea-asteisempia sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Näiden suurten rokuroniumbromidiannosten käyttö nopeuttaa vaikutuksen alkamista ja pidentää vaikutuksen kestoa (ks. kohta 5.1).

Ylläpitoannos:

Suosittelun ylläpitoannos on 0,15 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg). Jos inhalaatioanestesiaa tarvitaan pitkään, annostus on pienennettävä annokseen 0,075–0,1 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg).

Ylläpitoannoksia suositellaan vasta, kun nykäysvaste on palautunut 25 %:iin kontrollitasosta eli train of four -stimulaatioissa näkyy 2–3 vastetta.

Jatkuva infuusio:

Jos rokuroniumbromidi annetaan jatkuvana infuusiona, suositellaan ensin kyllästysannoksena 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), ja kun hermo-lihassalpaus alkaa hävitä, aloitetaan infuusio. Infuusionopeus on sovitettava siten, että nykäysvaste pysyy vähintään 10 %:na kontrollitasosta eli niin, että train of four -stimulaatioissa näkyy 1–2 vastetta.

Tämäntasoisien hermo-lihassalpausten säilymiseen tarvittava infuusionopeus on aikuisilla yleensä 0,3–0,6 mg/kg/h laskimoon annettavassa anestesiassa ja 0,3–0,4 mg/kg/h inhalaatioanestesiassa.

Hermo-lihassalpausten jatkuva seuranta on välttämätöntä, koska tarvittava infuusionopeus vaihtelee potilaittain ja käytetyn anestesiamenetelmän mukaan.

Raskaana olevien potilaiden annostus:

Jos potilaalle tehdään keisarileikkaus, suositusannos on vain 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), koska annosta 1,0 mg/kg ei ole tutkittu tällä potilasryhmällä.

Hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden aiheuttaman hermo-lihassalpausten kumoutuminen saattaa estyä tai olla riittämätön, jos potilas saa magnesiumsuoloja raskaustoksikoosin hoitoon, koska magnesiumsuolat edistävät hermo-lihassalpausta. Näiden potilaiden rokuroniumannosta on siksi pienennettävä ja titrattava nykäysvasteen mukaisesti.

Ks. lisätietoja myös kohdasta 4.6.

Pediatriiset potilaat:

Vastasyntyneille (0–27 päivän ikäiset), imeväisikäisille (iältään 28 päivää – 2 kuukautta), pikkulapsille (3 kuukautta – 23 kuukautta), lapsille (2–11-vuotiaat) ja nuorille (12–17-vuotiaat) suositeltava intubaatioannos rutiiniluonteisessa anestesiassa sekä ylläpitoannos ovat samat kuin vastaavat aikuisten annokset. Yhden intubaatiokerta-annoksen vaikutus kestää kuitenkin pitempään vastasyntyneillä ja imeväisillä verrattuna vanhempiin lapsiin (ks. kohta 5.1).

Lapsipotilaille annettavassa jatkuvassa infuusiossa infuusionopeus on 2–11-vuotiaita lapsia lukuun ottamatta sama kuin aikuisilla. Lapsilla (2–11-vuotiailla) infuusion nopeuttaminen saattaa olla tarpeen.

Näin ollen infuusio suositellaan aloittamaan lapsille (2–11-vuotiaille) samalla nopeudella kuin aikuisille, minkä jälkeen nopeutta sovitetaan siten, että nykäysvaste pysyy vähintään 10 %:ssa kontrollitasosta, tai niin, että train of four -stimulaatiossa toimenpiteen aikana näkyy 1–2 vastetta. Rokuroniumbromidin käytöstä nopeaan anestesian induktioon lapsipotilailla on vähän kokemusta. Siksi rokuroniumbromidin käyttöä trakean intubaatio-olosuhteiden saavuttamiseksi nopeassa anestesian induktiossa lapsipotilailla ei suositella.

Iäkkäät potilaat, maksa- ja/tai sappitiesairautta sairastavat ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat:

Iäkkäillä potilailla, maksa- ja/tai sappitiesairauksia ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla intubaatioon käytettävä vakioannos rutiiniluonteisessa anestesiassa on 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg). Anestesian nopean induktion yhteydessä tulee harkita annoksen 0,6 mg/kg käyttöä, jos vaikutus kestää potilaalla todennäköisesti pitkään. Intubaation edellyttämät olosuhteet saatetaan saavuttaa vasta 90 sekunnin kuluttua rokuroniumbromidin annosta. Suositeltava ylläpitoannos tälle potilasryhmälle on käytetystä anestesiatekniikasta riippumatta 0,075–0,1 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), ja suositeltu infuusionopeus on 0,3–0,4 mg/kg/h (ks. Jatkuva infuusio) (ks. myös kohta 4.4).

Ylipainoiset ja lihavat potilaat:

Ylipainoisten tai lihaviin potilaiden (potilaan paino 30 % tai enemmän yli ihannepainon) annostusta on pienennettävä ihannepainon mukaiseksi.

Käyttö tehohoitoyksikössä

Trakean intubaatio

Trakean intubaatiossa käytetään samoja annoksia kuin edellä kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Antotapa

Rokuroniumbromidi annetaan laskimoon (i.v.) joko bolusinjektiona tai jatkuvana infuusiona (ks. lisätietoja kohdasta 6.6).

Tämä lääkevalmiste on yhtä käyttökertaa varten.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys rokuroniumbromidille tai bromidi-ionille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska rokuroniumbromidi lamaa hengityslihakset, ventilaatituki on välttämätön, kunnes spontaanihengitys on palautunut riittävästi. Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin on tärkeää ennakoida intubaatiovaikeudet, etenkin kun valmistetta käytetään osana anestesian nopeaa induktiotekniikkaa.

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin myös rokuroniumbromidin käytön yhteydessä on raportoitu hermo-lihasliitoksen jäännössalpausta. Hermo-lihasliitoksen jäännössalpauksesta aiheutuvien komplikaatioiden välttämiseksi potilas suositellaan ekstuboimaan vasta, kun potilas on palautunut riittävästi hermo-lihasliitosta salpaavasta vaikutuksesta. Iäkkäillä potilailla (65-vuotiaat tai vanhemmat) hermo-lihasliitoksen jäännössalpauksen riski voi olla suurempi. Muut tekijät, jotka voivat aiheuttaa jäännöskurarisaation leikkauksen jälkeisen ekstubation jälkeen (kuten lääkkeiden yhteisvaikutus tai potilaan tila) on myös otettava huomioon. Jos vastavaikuttajan (esim. sugammadaksin tai asetyylikoliiniesteraasin estäjän) käyttö ei kuulu normaaliin kliiniseen toimintatapaan, sen käyttöä on syytä harkita erityisesti silloin, kun jäännöskurarisaation esiintyminen on todennäköistä.

Ennen potilaan siirtämistä leikkaussalista anestesian jälkeen, on varmistettava, että potilas hengittää spontaanisti, syvään ja säännöllisesti.

Hermostuslihasliitosta salpaavien lääkeaineiden välillä on raportoitu yleisesti ristireaktioita. Sen vuoksi yliherkkyys muille hermostuslihasliitosta salpaaville lääkeaineille pitää sulkea pois ennen Rocuronium Fresenius Kabin antamista, jos mahdollista. Rocuronium Fresenius Kabia voi antaa tällaiselle alttiille potilaille vain, jos se on aivan välttämätöntä. Jos potilaalle ilmaantuu yliherkkyysreaktio yleisanestesian aikana, häneltä on testattava sen jälkeen yliherkkyys muille hermostuslihasliitoksen salpaajille.

Annokset yli 0,9 mg rocuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg) saattavat kiihdyttää sydämen syketiheyttä. Tällainen vaikutus saattaa toimia muiden anesteettien tai vagusstimulaation aiheuttaman bradykardian vastavaikuttajana.

Tehohoitoyksikössä hermostuslihasliitosta salpaavien lääkeaineiden pitkäkestoisen käytön jälkeen on yleisesti todettu lihaslaman ja/tai luustolihasheikkouden keston pidentymistä. Jotta mahdollinen hermostuslihaslaman pitkäkestoinen ja/tai yliannostus voitaisiin estää, on erityisen suositeltavaa seurata ärsyksen välittymistä hermostuslihasliitoksessa hermostuslihasliitosta salpaavien lääkeaineiden koko käytön ajan. Lisäksi on huolehdittava potilaiden riittävästä kivunlievityksestä ja sedaatiosta. Hermostuslihasliitosta salpaavien lääkeaineiden annostus on lisäksi aina titrattava potilaan yksilöllisen vasteen mukaan, minkä saa tehdä näiden lääkkeiden vaikutustapaan ja asianmukaisten hermostuslihasliitoksen valvontamenetelmien käyttöön perehtynyt kokenut lääkäri tai tällaisen lääkärin valvonnassa.

Ennen anestesian aloittamista lääkäreiden on oltava tietoisia malignin hypertermian ensioireista, sen vahvistavasta diagnoosista ja hoidosta vaikka tunnettuja laukaisevia tekijöitä ei olisikaan, koska rocuroniumbromidia käytetään aina yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, ja koska anestesiaan liittyy malignin hypertermian riski. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu, että rocuroniumbromidi olisi malignin hypertermian laukaiseva tekijä. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen rocuroniumbromidilla on havaittu harvoja maligni hypertermia -tapauksia. Syy-yhteyttä ei ole kuitenkaan osoitettu.

Tehohoitoyksikössä tapahtuneen muiden ei-depolarisoivien hermostuslihasliitosta salpaavien aineiden ja kortikosteroidihoidon pitkäkestoisen samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu säännönmukaisesti myopatiaa. Jos potilas saa sekä hermostuslihasliitosta salpaavia lääkeaineita että kortikosteroideja, hermostuslihasliitosta salpaavan lääkeaineen käyttöaika on rajoitettava mahdollisimman lyhyeksi.

Rocuroniumia saa antaa potilaalle vasta, kun potilas on toipunut täysin suksametoniumilla aikaansaadusta hermostuslihaslammasta.

Seuraavat sairaudet saattavat vaikuttaa rocuroniumbromidin farmakokinetiikkaan ja/tai farmakodynamiikkaan:

Maksa- ja/tai sappitiesairaus ja munuaisten vajaatoiminta

Koska rocuroniumbromidi erittyy virtsaan ja sappinesteeseen, sitä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on kliinisesti merkitsevä maksa- ja/tai sappitiesairaus ja/tai munuaisten vajaatoiminta. Vaikutusajan on havaittu pitenevän tällä potilasryhmällä, kun rocuroniumbromidiannos on 0,6 mg rocuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg).

Pidentynyt verenkiertoaika

Vaikutuksen alkaminen voi viivästyä, jos potilaalla on verenkiertoaikaa pidentävä tila, kuten sydän- ja verisuonisairaus, potilas on iäkäs sekä turvotuksen suurentaessa jakaantumistilavuutta. Vaikutusaika saattaa pidentyä myös plasman alentuneen puhdistuman seurauksena.

Hermostuslihasliitoksen sairaus

Muiden hermostuslihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin rocuroniumbromidia on käytettävä erityisen varovaisesti, jos potilaalla on hermostuslihasliitoksen sairaus tai poliomyeliitin jälkeen, koska ne voivat muuttaa salpausvastetta huomattavasti. Muutoksen voimakkuus ja suunta voivat vaihdella huomattavasti. Jo pienet rocuroniumbromidiannokset voivat vaikuttaa voimakkaasti myasthenia gravista tai myasteenista (Eaton-Lambertin) oireyhtymää sairastaviin potilaisiin, joten rocuroniumbromidiannos on titrattava vasteen mukaan.

Hypotermia

Hypotermisissä olosuhteissa tehtävissä leikkauksissa rokuroniumbromidin hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus todennäköisesti voimistuu ja pitkittyy.

Lihavuus

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin rokuroniumbromidin vaikutus saattaa pitkittyä ja viivästyttää lihavien potilaiden spontaania toipumista, jos annetut annokset on laskettu todellisen painon mukaan.

Palovammat

Palovammapotilaille saattaa kehittyä resistenssi ei-depolarisoivia hermo-lihasliitosta salpaavia lääkeaineita vastaan. Annoksen titraamista vasteen mukaan suositellaan.

Tilat, jotka saattavat voimistaa rokuroniumbromidin vaikutuksia

Hypokalemia (esim. vaikea-asteisen oksentelun, ripulin tai diureettihoidon jälkeen), hypermagnesemia, hypokalsemia (suurten verensiirtojen jälkeen), hypoproteinemia, dehydraatio, asidoosi, hyperkapnia ja kakeksia.

Vaikeat elektrolyytitasapainon häiriöt, veren pH-arvon muutokset tai elimistön kuivuminen on mahdollisuuksien mukaan aina korjattava.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo (2,5 ml, 5 ml, 10 ml) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavien lääkeaineiden on osoitettu vaikuttavan ei-depolarisoivien hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden vaikutuksen voimakkuuteen ja/tai keston:

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus rokuroniumbromidiin

Tehoa lisäävät

- halogenoidut höyrystyvät anesteetit voimistavat rokuroniumbromidin hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta. Vaikutus tulee esiin vain ylläpitoannoksella (ks. kohta 4.2). Salpauksen kumoaminen asetyylikoliiniesteraasin estäjällä voi myös estyä.
- intubaatioon annettu suksametonium (ks. kohta 4.4)
- suurina annoksina: tiopentaali, metoheksitaali, ketamiini, fentanyyli, gammahydroksibutyraatti, etomidaatti ja propofoli
- muut ei-depolarisoivat hermo-lihasliitosta salpaavat lääkeaineet
- aiempi suksametoniumin käyttö (ks. kohta 4.4)
- kortikosteroidien ja rokuroniumbromidin pitkäkestoinen samanaikainen käyttö tehohoitoyksikössä saattaa johtaa hermo-lihassalpauksen pitkittymiseen tai myopatiaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Muut lääkevalmisteet

- antibiootit: aminoglykosidit, linkosamidit (esim. linkomysiini ja klindamysiini), polypeptidiantibiootit, asyyliaminopenisilliiniantibiootit, tetrasykliinit, suuret metronidatsoliannokset.
- diureetit, tiamiini, MAO:n estäjät, kinidiini ja sen isomeeri kiniini, protamiini, adrenergistä reseptoria salpaavat lääkeaineet, magnesiumsuolat, kalsiumkanavan salpaajat, litiumsuolat, paikallisanesteetit (laskimoon annettava lidokaiini, epiduraalisesti annettava bupivakaiini) ja fenytoiiniin tai beetasalpaajien akuuttikäyttö.

Seuraavien lääkeaineiden leikkauksen jälkeisen käytön yhteydessä on raportoitu rekurarisaatiota: aminoglykosidi-, linkosamidi-, polypeptidi- ja asyyliaminopenisilliiniantibiootit, kinidiini, kiniini ja magnesiumsuolat (ks. kohta 4.4).

Tehoa heikentävät

- Neostigmiini, edrofonium, pyridostigmiini, aminopyridiini johdokset

- Aiempi krooninen kortikosteroidien, fenytoiinin tai karbamatsepiinin käyttö
- Noradrenaliini, atsatiopriini (vain ohimenevä ja vähäinen vaikutus), teofylliini, kalsiumkloridi, kaliumkloridi
- Proteaasin estäjät (gabeksaatti, ulinastatiini).

Vaihteleva vaikutus

Muiden ei-depolarisoivien hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden antaminen yhdistelmänä rokuroniumbromidin kanssa saattaa saada aikaan hermo-lihassalpauksen heikentymisen tai voimistumisen riippuen lääkeaineiden antojärjestyksestä sekä käytetystä hermo-lihasliitosta salpaavasta lääkeaineesta.

Rokuroniumbromidin jälkeen annettu suksametonium saattaa aiheuttaa rokuroniumbromidin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen voimistumisen tai heikentymisen.

Rokuroniumbromidin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Rokuroniumbromidin käyttö yhdistelmänä lidokaiinin kanssa saattaa johtaa lidokaiinin vaikutuksen nopeampaan alkamiseen.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Edellä mainitut yhteisvaikutukset aikuisilla sekä varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset (ks. kohta 4.4) tulee ottaa huomioon myös lapsipotilailla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Altistuksesta rokuroniumbromidille raskausaikana ei ole olemassa kliinistä tietoa. Eläintutkimukset eivät ole osoittaneet suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion-/sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa rokuroniumbromidia raskauden aikana.

Keisarileikkaus

Jos potilaalle tehdään keisarileikkaus, rokuroniumbromidia voidaan käyttää osana nopeaa anestesian induktiota, edellyttäen ettei intubaatiovaikeuksia odoteta esiintyvän ja että potilaalle on annettu riittävä anestesia-aineannos tai intubaation helpottamiseen on annettu suksametoniumia. Rokuroniumbromidin annoksina 0,6 mg/kg on osoitettu olevan synnyttäjälle turvallinen keisarileikkauksen yhteydessä. Rokuroniumbromidi ei vaikuta Apgar-pisteisiin, sikiön lihastonukseen eikä kardiorespiratoriseen adaptaatioon.

Napanuorasta otetun verinäytteen perusteella on ilmeistä, että rokuroniumbromidia siirtyy istukan läpi vain vähän eikä se aiheuta vastasyntyneelle havaittavia kliinisiä haittavaikutuksia.

Huom 1: annoksia 1,0 mg/kg on tutkittu anestesian nopeassa induktiossa, mutta ei keisarileikkauspotilailla. Tämän vuoksi tälle potilasryhmälle suositellaan vain annosta 0,6 mg/kg.

Huom 2: hermo-lihasliitosta salpaavilla lääkevalmisteilla aikaansaadun hermo-lihasliitoksen salpauksen kumoutuminen saattaa estyä tai olla riittämätön, jos potilas saa magnesiumsuoloja raskaustoksikoosin hoitoon, sillä magnesiumsuolat tehostavat hermo-lihasliitoksen salpausta. Tämän potilasryhmän rokuroniumbromidiannosta on siksi pienennettävä ja titrattava nykäysvasteen mukaisesti.

Imetys

Rokuroniumbromidin erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä ei ole tietoa. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on rintamaidossa todettu merkityksettömiä määriä rokuroniumbromidia.

Rokuroniumbromidia saa antaa imettävälle naiselle vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta koituvat hyödyt suuremmiksi kuin riskit. Yhden kerta-annoksen jälkeen suositellaan pidättäytymään imettämästä viiden rokuroniumin eliminaation puoliintumisajan verran eli noin 6 tunnin ajan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska rokuroniumbromidia käytetään yleisanestesian liitännäishoitona, polikliinisten potilaiden kohdalla on huomioitava tavanomaiset varotoimet yleisanestesian jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat injektiokohdan kipu ja reaktiot, vitaalitoimintojen muutokset ja hermo-lihassalpauksen pitkittyminen. Markkinoille tulon jälkeen yleisimmin raportoituja vakavia haittavaikutuksia ovat anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot ja näihin liittyvät oireet. Ks. myös selitykset seuraavassa taulukossa:

MedDRA-elinjärjestelmä	Preferred term -termi ¹		
	Melko harvinainen/harvinainen ² ($< 1/100, > 1/10\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys Anafylaktinen reaktio Anafylaktoidinen reaktio Anafylaktinen sokki Anafylaktoidinen sokki	
Hermosto		Velttohalvaus	
Sydän	Takykardia		Kounisin oireyhtymä
Verisuonisto	Hypotensio	Verenkiertokollapsi ja sokki Lehahdusoireet	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi	Apnea Hengityslama
Iho ja ihonalainen kudος		Angioedeema Nokkosihottuma Ihottuma Erytematoottinen ihottuma Kutina Eksanteema	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Luustolihashsten heikkous ³ Steroidimyopatia ³	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lääkkeen tehottomuus Lääkkeen tehon / hoitovasteen heikkeneminen Lääkkeen tehon/ hoitovasteen lisääntyminen Injektiokohdan kipu Injektiokohdan reaktio	Kasvojen turvotus	
Vammat ja myrkytykset	Hermo-lihassalpauksen pitkittyminen Hidastunut toipuminen anestesiasta	Anestesian hengitystiekomplikaatiot	

¹ Esiintyvyydet on arvioitu valmisteen markkinoille tulon jälkeisen haittavaikutusraportoinnin ja yleisten kirjallisuustietojen perusteella.

² Markkinoille tulon jälkeisestä haittavaikutusseurannasta ei saada tarkkoja ilmaantuvuuslukuja. Tämän vuoksi raporttien esiintyvyydet jaettiin kahteen eikä viiteen yleisyysluokkaan.

³ tehohoitoyksikössä tapahtuneen pitkäaikaiskäytön jälkeen

Anafylaktinen reaktio

Hermosto- ja lihaskuitujen salpaavista lääkeaineista, rokuroniumbromidi mukaan lukien, aiheutuneita vaikeita anafylaktisia reaktioita on raportoitu, mutta ne ovat hyvin harvinaisia.

Anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita ovat: bronkospasmi, kardiovaskulaariset muutokset (esim. hypotensio, takykardia, verenkiertokollapsi-sokki) ja iho-oireet (esim. angioedeema, nokkosihottuma). Tällaiset reaktiot ovat joissakin tapauksissa johtaneet potilaan kuolemaan. Koska tällaiset reaktiot saattavat olla vaikeita, niiden mahdollisuus on aina otettava huomioon ja tarvittavista varotoimista on huolehdittava.

Paikalliset reaktiot pistoskohdassa

Anestesian nopean induktion aikana on raportoitu pistoskipua etenkin, jos potilas ei ollut vielä täysin menettänyt tajuntaansa ja etenkin jos induktioaineena on käytetty propofolia. Kliinisissä tutkimuksissa pistoskipua on todettu 16 %:lla potilaista, joille tehtiin nopea anestesian induktio propofolilla, ja alle 0,5 %:lla potilaista, joille anestesian nopea induktio tehtiin fentanylillä ja tiopentaalilla.

Histamiinipitoisuuden suureneminen

Koska hermosto- ja lihaskuitujen salpaavien lääkeaineiden tiedetään voivan aiheuttaa histamiinin vapautumista sekä paikallisesti injektio- ja systeemisesti, näitä lääkkeitä annettaessa tulisi aina ottaa huomioon mahdolliset kutina- ja punoitusreaktiot injektio- ja/tai histamiinin vapautumisesta aiheutuvat yleistyneet (anafylaktoidiset) reaktiot (ks. myös edellä kohta Anafylaktinen reaktio).

Kliinisissä tutkimuksissa nopea rokuroniumbromidibolusinjektio 0,3–0,9 mg/kg suurensi plasman keskimääräisiä histamiinipitoisuuksia vain hieman.

Hermosto- ja lihaskuitujen salpaavien pitkittyminen

Yleisin ei-polarisoivien salpaavien lääkeaineiden luokkaan liittyvä haittavaikutus oli lääkkeen farmakologisen vaikutuksen pitkittyminen tarvittavaa vaikutusta pidempään. Tämä saattaa vaihdella luurankolihasheikkoudesta luurankolihasheikkoukseen ja pitkittyneeseen lamaantumiseen, mikä johtaa hengityslamaan tai apneaan.

Myopatia

Tehohoidossa annettujen hermosto- ja lihaskuitujen salpaavien lääkeaineiden ja kortikosteroidien samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu myopatiaa (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Meta-analyysi 11:stä kliinisestä tutkimuksesta lapsipotilailla (n = 704), jotka käyttivät rokuroniumbromidia enintään 1 mg/kg osoitti, että takykardiaa esiintyi 1,4 %:lla lapsipotilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen ja hermosto- ja lihaskuitujen salpaavien pitkittymisen yhteydessä potilaan ventilaation tukemista ja sedaatiota on jatkettava. Hermosto- ja lihaskuitujen salpaavien vaikutus voidaan kumota kahdella tavalla: (1) Aikuisille

voidaan antaa sugammadeksia voimakkaan ja syvän salpauksen kumoamiseen. Annettava sugammadeksiannos riippuu hermo-lihasliitoksen salpauksen syvyydestä. (2) Potilaalle annetaan riittävinä annoksina asetyylikoliiniesteraasin estäjää (esim. neostigmiiniä, edrofoniumia, pyridostigmiiniä) tai sugammadeksia spontaanin palautumisen alkaessa. Jos rokuroniumbromidin hermo-lihassalpausvaikutus ei kumoudu asetyylikoliiniesteraasin estäjällä, potilaan ventilaatiota on jatkettava, kunnes spontaani hengitys palautuu. Asetyylikoliiniesteraasin estäjän toistuva anto voi olla vaarallinen.

Eläinkokeissa verenkiertojärjestelmän toiminnan vaikea-asteinen lamaantuminen, joka johti lopulta sydänkollapsiin, ilmeni vasta, kun kumulatiivinen annos oli 750 x ED₉₀ (rokuroniumbromidia 135 mg painokiloa kohden, mg/kg).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihasrelaksantit, perifeerisesti vaikuttavat lihasrelaksantit, muut kvaternaariset ammoniumyhdisteet.

ATC-koodi: M03AC09

Vaikutusmekanismi

Rokuroniumbromidi on keskipitkävaikutteinen ei-depolarisoiva hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine, jonka vaikutus alkaa nopeasti ja jolla on kaikki tämän lääkeaineryhmän (kurare) tyypilliset farmakologiset vaikutukset. Se vaikuttaa sitoutumalla kilpailevasti motorisen päätelevyn nikotiinikoliinireseptoreihin. Asetyylikoliiniesteraasin estäjät, kuten neostigmiini, edrofonium ja pyridostigmiini, kumoavat tämän vaikutuksen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

ED₉₀ (annos, joka heikentää peukalon nykäysvastetta 90 % kyynärhermon stimulaatiossa) on yhdistelmäänestesiassa keskimäärin 0,3 mg painokiloa kohden (mg/kg). Imeväisikäisten ED₉₅ on pienempi kuin aikuisten ja lasten (imeväisikäisten 0,25 mg/kg, aikuisten 0,35 mg/kg ja lasten 0,40 mg/kg).

Rutiiniluonteinen käyttö

Riittävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan lähes kaikilla potilailla 60 sekunnin kuluessa annoksen 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg) antamisesta (2 x ED₉₀ yhdistelmäänestesiassa) laskimoon. Näistä potilaista noin 80 %:lla intubaatio-olosuhteet arvioidaan erinomaisiksi. Riittävä lihaksiston lamaantuminen kaikkiin toimenpiteisiin saavutetaan 2 minuutin kuluessa.

Vaikutuksen kliininen kesto (aika siihen, että 25 % kontrollinykäysvasteesta on palautunut spontaanisti) tällä annostuksella on 30–40 minuuttia. Vaikutuksen kokonaiskesto (aika siihen, että 90 % kontrollinykäysvasteesta on palautunut) on 50 minuuttia. Nykäysvaste toipuu spontaanisti 25 %:sta 75 %:iin (toipumisindeksi) keskimäärin 14 minuutissa 0,6 mg:n rokuroniumbromidibolusannoksen painokiloa kohden (mg/kg) jälkeen.

Pienemmillä, 0,3–0,45 mg:n rokuroniumbromidiannoksilla painoon nähden (mg/kg) (1–1½ x ED₉₀), vaikutus alkaa hitaammin ja kestää lyhyemmän aikaa. Kun annettu rokuroniumbromidiannos on 0,45 mg painokiloa kohden (mg/kg), hyväksyttävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan 90 sekunnin kuluttua. Suuremmilla, 2 mg/kg annoksilla, vaikutuksen kliininen kesto on 110 minuuttia.

Nopea intubaatio

Propofoli- tai fentanyl-/-tiopentaalianestesian nopean induktion aikana saavutetaan riittävän hyvät intubaatio-olosuhteet 60 sekunnin kuluessa 93 %:lla propofolia saaneista ja 96 %:lla fentanyl-/-tiopentaalia saaneista, kun rokuroniumbromidiannos on 1,0 mg painokiloa kohden (mg/kg). Näistä potilaista 70 %:lla olosuhteet arvioidaan erinomaisiksi. Tämän annoksen kliininen vaikutus kestää lähes tunnin, minkä jälkeen hermo-lihassalpaus voidaan turvallisesti kumota. Kun rokuroniumbromidiannos on 0,6 mg painokiloa kohden (mg/kg), riittävän hyvät intubaatio-olosuhteet

saavutetaan 60 sekunnissa 81 %:lla propofolianestesian ja 75 %:lla fentanylili-/tiopentaalianestesian nopean induktion aikana.

Tehohoito

Rokuroniumin käyttöä tehohoitoyksikössä tutkittiin kahdessa avoimessa tutkimuksessa. Yhteensä 95 aikuispotilasta hoidettiin aloitusannoksella 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden, minkä jälkeen annettiin jatkuvana infuusiona 0,2–0,5 mg/kg/h rokuroniumbromidia painokiloa kohden ensimmäisen tunnin aikana heti, kun nykäysvaste oli palautunut 10 %:iin tai kun train of four -stimulaatiossa näkyi 1–2 vastetta. Annokset titrattiin yksilöllisesti. Seuraavien tuntien aikana annosta pienennettiin ja train of four -stimulaatiota tarkkailtiin säännöllisesti. Rokuroniumia on tutkitusti annettu enintään 7 vuorokauden ajan

Riittävä hermo-lihasliitoksen salpaus saavutettiin, mutta potilaiden välillä todettiin suurta vaihtelua tuntikohtaisissa infuusionopeuksissa ja pitkittyneitä palautumisaikoja hermo-lihasliitoksen salpauksesta.

Aika joka kuluu neljännen ja ensimmäisen nykäysvasteen suhteen (TOF ratio) palautumiseen arvoon 0,7, ei ole merkittävästi riippuvainen rokuroniuminfuusion kokonaiskestosta. Jos jatkuva infuusio on kestänyt 20 tuntia tai kauemmin, mediaaniaika joka kuluu T₂-nykäysvasteen palaamiseen TOF-stimulaatiolle ja TOF-suhteen palautumiseen arvoon 0,7 vaihteluväli on 0,8–12,5 tuntia potilailla, joilla ei ole monen elimen vaurioita ja 1,2–25,5 tuntia potilailla, joilla on useita elinvaurioita.

lääkkäät potilaat sekä maksa- ja/tai sappitesairautta ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Rokuroniumbromidin ylläpitoannoksen 0,15 mg painokiloa kohden (mg/kg) vaikutus saattaa kestää jonkin verran pidempään enfluraani- ja isofluraanianestesiassa iäkkäillä potilailla ja maksa- tai munuaissairautta sairastavilla (noin 20 minuuttia) kuin potilailla, joilla ei ole sisäerityselinten vajaatoimintaa (noin 13 minuuttia) (ks. kohta 4.2). Vaikutuksen kumuloitumista (vaikutuksen keston progressiivista pitenemistä) ei havaittu toistuvassa ylläpitoannostelussa suositelluilla annoksilla.

Pediatriiset potilaat

Keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika intubaatioannoksella 0,6 mg/kg on imeväisillä, pikkulapsilla ja lapsilla jonkin verran lyhyempi kuin aikuisilla. Lapsi-ikäryhmien vertailu osoitti, että keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika on vastasyntyneillä ja nuorilla hieman pidempi (1 min) kuin imeväisillä (0,4 min), pikkulapsilla (0,6 min) ja 2–11-vuotiailla lapsilla (0,8 min). Relaksaation kesto ja toipumiseen kuluva aika on yleensä lyhyempi 2–11-vuotiailla lapsilla verrattuna imeväisiin ja aikuisiin. Pediatrien ikäryhmien vertailussa keskimääräinen aika T₃:n uudelleen ilmaantumiseen oli pidentynyt vastasyntyneillä (56,7 min) ja imeväisillä (60,7 min) verrattuna pikkulapsiin (45,4 min), 2–11-vuotiaisiin lapsiin (37,6 min) ja nuoriin (42,9 min).

Keskimääräinen (SD) vaikutuksen alkamiseen kuluva aika ja vaikutuksen kliininen kesto rokuroniumin intubaatioalkuannoksen 0,6 mg/kg jälkeen sevofluraani/typpioksidi ja isofluraani/typpioksidi (ylläpito) anestesian aikana lapsipotilasryhmässä*

	Maksimisalpauksen alkamiseen kuluva aika** (min)	T ₃ :n ilmaantumiseen kuluva aika** (min)
Vastasyntyneet (0–27 päivän ikäiset) n = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n = 9
Imeväiset (28 päivän – 2 kuukauden ikäiset) n = 11	0,44 (0,19) n = 10	60,71 (16,52) n = 11
Pikkulapset (3 kuukauden – 23 kuukauden ikäiset) n = 28	0,59 (0,27) n = 28	45,46 (12,94) n = 27
Lapset (2–11-vuotiaat) n = 34	0,84 (0,29) n = 34	37,58 (11,82)
Nuoret (12–17-vuotiaat) n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

* rokuroniumannos 5 sekunnin aikana

** rokuroniumin intubaatioannoksen annon lopettamisesta

Sydän- ja verisuonikirurgia

Suunnitellussa sydän- ja verisuonikirurgiassa 0,6–0,9 mg:n rokuroniumbromidiannoksella painokiloa kohden (mg/kg) aiheutetun maksimaalisen salpauksen alkaessa esiintyvät yleisimmät sydän- ja verisuonimuutokset ovat lievä ja kliinisesti merkityksetön sydämen sykkeen nopeutuminen (enintään 9 % vertailuarvoon nähden) ja keskivaltimopaineen kohoaminen (enintään 16 % vertailuarvoon nähden).

Lihasselaksaation kumoaminen

Sugammadexin tai asetyylikoliiniesteraasin estäjän, esim. neostigmiinin, pyridostigmiinin tai edrofoniumin, anto kumoo rokuroniumbromidin vaikutuksen.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun rokuroniumbromidikerta-annos annetaan laskimoon boluksena, plasman pitoisuus-aikakäyrä jakautuu kolmeen eksponentiaaliseen vaiheeseen. Eliminaation keskimääräinen (luottamusväli 95 %) puoliintumisaika on terveellä aikuisella 73 (66–80) minuuttia ja (näennäinen) jakaantumistilavuus vakaassa tilassa 203 (193–214) ml/kg ja puhdistuma plasmasta 3,7 (3,5–3,9) ml/kg/min.

Läkkäiden ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavien puhdistuma plasmasta on hidastunut hieman verrattuna nuorempiin potilaisiin, joiden munuaisten toiminta on normaali. Maksasairautta sairastavien potilaiden eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika on pidentynyt 30 minuutilla ja keskimääräinen puhdistuma plasmasta on hidastunut 1 ml/kg/min. (Ks. myös kohta 4.2).

Rokuroniumbromidin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika pitenee ja keskimääräinen (näennäinen) jakaantumistilavuus suurenee vakaassa tilassa, kun sitä annetaan mekaanisen ventilaation helpottamiseksi vähintään 20 tuntia kestäväenä jatkuvana infuusiona. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on todettu suuria potilaiden välisiä vaihteluita riippuen elinvaurion (monen elimen vaurion) luonteesta ja laajuudesta ja potilaan yksilöllisistä ominaisuuksista. Jos potilaalla on monen elimen vaurioita, keskimääräinen (\pm keskihajonta) eliminaation puoliintumisaika oli 21,5 (\pm 3,3) tuntia, (näennäinen) jakaantumistilavuus vakaassa tilassa 1,5 (\pm 0,8) l/kg ja puhdistuma plasmasta 2,1 (\pm 0,8) ml/kg/min.

Rokuroniumbromidi erittyy virtsaan ja sappinesteeseen. Lähes 40 % erittyy virtsaan 12–24 tunnin kuluessa. Radioaktiivisesti merkitystä rokuroniumbromidi-injektiosta keskimäärin 47 % on erittynyt virtsaan ja 43 % ulosteeseen 9 vuorokauden kuluttua. Noin 50 % on havaittavissa muuttumattomana rokuroniumbromidina. Plasmassa ei havaita metaboliitteja.

Pediatriset potilaat

Rokuroniumbromidin farmakokinetiikkaa iältään 0–17-vuotiailla lapsipotilailla (n = 146) arvioitiin väestöanalyysin avulla, jonka aineisto oli yhdistetty kahdesta kliinisestä tutkimuksesta, joissa käytettiin sevofluraania (induktio) ja isofluraania/typpioksidia (ylläpito) anestesiassa. Kaikki farmakokineettiset muuttujat olivat lineaarisesti verrannollisia ruumiinpainoon, jota havainnollisti samankaltainen puhdistuma (l/h/kg). Jakautumistilavuus (l/kg) ja eliminaation puoliintumisaika (h) pienenivät iän myötä. Tyypillisen lapsipotilaan farmakokineettiset muuttujat kussakin ikäryhmässä on yhdistetty alla olevaan taulukkoon:

Tyypillisen lapsipotilaan farmakokineettiset muuttujat rokuroniumbromidilla sevofluraani/typpioksidi (induktio) ja isofluraani/typpioksidi (ylläpito) anestesian aikana

Farmakokineettinen muuttuja	Ikäryhmät				
	Täysiaikaiset vastasyntyneet (0–27 päivää)	Imeväiset (28 päivää – 2 kuukautta)	Pikkulapset (3–23 kuukautta)	Lapset (2–11-vuotiaat)	Nuoret (11–17-vuotiaat)
Puhdistuma (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Jakautumistilavuus	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,8 (0,3)

(l/kg)					
Eliminaation puoliintumisaika (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,9 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, reproduktiotoksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rokuroniumbromidilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Etikkahappo, väkevä (pH:n säätöön)
Natriumkloridi
Natriumasetaattitrihydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rokuroniumbromidi on todettu fysikaalisesti yhteensopimattomaksi, jos se lisätään seuraavia vaikuttavia aineita sisältävään liuokseen: amfoterisiini, amoksisilliini, atsatiopriini, kefatsoliini, kloksasilliini, deksametasoni, diatsepaami, enoksimoni, erytromysiini, famotidiini, furosemiidi, hydrokortisoninatriumsuksinaatti, insuliini, intralipidi, metoheksitaali, metyyliprednisoloni, prednisoloninatriumsuksinaatti, tiopentaali, trimetopriimi ja vankomysiini.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektio pullo: 3 vuotta

Avattu injektio pullo: Valmiste on käytettävä heti injektio pullon avaamisen jälkeen.

Laimentamisen jälkeen:

5,0 mg/ml- ja 0,1 mg/ml -liuosten (laimennettu 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridilla ja 5-prosenttisella (50 mg/ml) glukoosiliuoksella) kemiallisesti ja fysikaalisesti käytönaikaiseksi säilyvyysdeksi on osoitettu 24 tuntia huoneenlämmössä huonevalaistukselle altistuneena lasi-, PE- ja PVC-antolaitteessa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävät säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmisteen laimentamista ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Säilytys huoneenlämmössä:

Rocuronium Fresenius Kabi voidaan myös säilyttää alle 30 °C:n lämpötilassa korkeintaan 12 viikon ajan, jonka jälkeen se on hävitettävä. Jos valmiste on säilytetty huoneenlämmössä, sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Säilytysaika ei saa ylittää kesto aikaa.

Lääkevalmisteiden säilytys laimennuksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön lasinen injektiopullo (tyyppi I), jossa klooributyylimuovipulppu ja alumiinikorkki.
Injektiopullojen sisältö: 2,5 ml, 5 ml tai 10 ml.

Pakkauskoot:

Pakkauksessa 5 tai 10 injektiopulloa, joissa kussakin 2,5 ml.

Pakkauksessa 5 tai 10 injektiopulloa, joissa kussakin 5 ml.

Pakkauksessa 5 tai 10 injektiopulloa, joissa kussakin 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Liuos tulee tarkistaa silmämääräisesti ennen valmisteen käyttöä. Vain kirkkaita ja hiukkasettomia liuoksia tulisi käyttää.

Rocuronium Fresenius Kabi -injektionesteen on osoitettu olevan yhteensopiva seuraavien liuosten kanssa: 0,9-prosenttinen (9 mg/ml) natriumkloridiliuos ja 5-prosenttinen (50 mg/ml) glukoosiliuos.

Jos Rocuronium Fresenius Kabi annetaan muiden lääkevalmisteiden kanssa saman infuusioletkun kautta, on tärkeää, että infuusioletku huuhdellaan riittävästi (esim. 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridiliuoksella) rocuroniumbromidin ja muiden lääkevalmisteiden välillä, kun muiden lääkevalmisteiden yhteensopimattomuus rocuroniumbromidin kanssa on osoitettu tai jos yhteensopivuutta rocuroniumbromidin kanssa ei ole osoitettu.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB, SE-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

23579

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.10.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.2.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.11.2020