

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rocuronium Hameln 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/ampulli sisältää 50 mg rokuroniumbromidia.

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

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1mmol natriumia (23 mg) per annoseli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean ruskehtavankeltainen liuos.

Liuoksen pH: 3,8–4,2

Osmolaalisuus: 270 – 310 mOsmol/kg.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Rokuroniumbromidi on tarkoitettu aikuis- ja lapsipotilaiden (täysiaikaisista vastasyntyneistä nuoriin (0 – < 18-vuotiaat) yleisanestesian liitännäishoitoon helpottamaan trakean intubaatiota rutiinomaisen induktion aikana ja tuottamaan luurankolihasien relaksaatio leikkauksen aikana. Aikuisilla rokuroniumbromidi on tarkoitettu myös helpottamaan trakean intubaatiota nopean induktion aikana ja tehohoitoyksikössä lyhytkestoiseen liitännäishoitoon (esim. helpottamaan intubaatiota). Katso myös kohdat 4.2 ja 5.1.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin rokuroniumbromidiannos on määriteltävä yksilöllisesti kullekin potilaalle. Annosta määritettäessä on otettava huomioon anestesian menetelmä 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.

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

Tämä lääkevalmiste on yhtä käyttökertaa varten.

### 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.

Ylläpitoannos:

Suosittelu 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 potilaittäin 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 raskaustoksikoosiin hoitoon, koska magnesiumsuolat edistävät hermo-lihassalpausta. Näiden potilaiden rokuroniumannosta on siksi pienennettävä ja titrattava nykäysvasteen mukaisesti.

#### *Pediatristen potilaiden annostus:*

Vastasyntyneille (iältään 0–28 päivää), imeväisikäisille (iältään 28 päivää - 3 kuukautta), pikkulapsille (iältään > 3 kuukautta - 2 vuotta), lapsille (2–11-vuotiaille) ja nuorille (12–17-vuotiaille) suositeltava intubaatioannos rutiiniluonteisessa anestesiassa sekä ylläpitoannos ovat samat kuin vastaavat aikuisten annokset.

Kuitenkin yksittäisen intubaatioannoksen vaikutuksen kesto on pitempi vastasyntyneillä ja imeväisikäisillä kuin lapsilla (katso kohta 5.1).

Pediatristen potilaiden jatkuvassa infuusiossa infuusionopeudet, lapsia (2–11-vuotiaat) lukuun ottamatta, ovat samat kuin aikuisilla. Lapsilla (2–11-vuotiaat) infuusion nopeuttaminen saattaa olla tarpeen.

Täten infuusio suositellaan aloittamaan lapsille samalla nopeudella kuin aikuisille, jonka 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 sappitesairautta sairastavat ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat:*

Iäkkäillä potilailla, maksa- ja/tai sappitesairauksia 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. myös Jatkuva infuusio).

*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).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Rokuroniumbromidi on vasta-aiheinen, jos potilas on yliherkkä rokuroniumbromidille tai bromidi-ioneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

Koska rokuroniumbromidi lamaa hengitysilihakset, ventilaatiotuki 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 Rocuronium

Hamelin -injektio/infuusionesteen käytön yhteydessä on raportoitu jäännöskurarisaatiota.

Jäännöskurarisaatiosta aiheutuvien komplikaatioiden välttämiseksi potilas suositellaan ekstuboimaan vasta, kun potilas on palautunut riittävästi hermo-lihasliitosta salpaavasta vaikutuksesta. Iäkkäillä potilailla (65-vuotiaat tai vanhemmat) residuaalisen neuromuskulaarisen salpauksen riski voi kasvaa.

Muut tekijät, jotka voivat aiheuttaa jäännöskurarisaation leikkauksen jälkeisen ekstuboation jälkeen (kuten lääkkeiden yhteisvaikutus tai potilaan tila) on myös otettava huomioon. Jos vastavaikuttajan käyttö ei kuulu normaaliin kliiniseen toimintatapaan, vastavaikuttajan (kuten sugammadeksin tai asetylkolinesterasiin estäjä) käyttöä on syytä harkita, erityisesti silloin, kun jäännöskurarisaation esiintyminen on todennäköisintä.

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

Anafylaktisia reaktioita (ks. edellä) voi ilmetä hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden annon jälkeen. Varoimenpiteistä tällaisten reaktioiden varalta tulisi aina huolehtia. Erityisiin varoimenpiteisiin on ryhdyttävä etenkin silloin, kun potilaalla on aiemmin esiintynyt anafylaktisia reaktioita hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden yhteydessä, koska allergisia ristireaktioita hermo-lihasliitosta salpaaville lääkeaineille on raportoitu.

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

Tehohoitoyksikössä lihasrelaksanttien pitkäkestoisen käytön jälkeen on yleisesti todettu lihaslaman ja/tai luustolihasheikkouden keston pidentymistä. Jotta mahdollinen hermo-lihassalpausten pitkittyminen ja/tai yliannostus voitaisiin estää, on erityisen suositeltavaa seurata ärsykkeen välittymistä hermo-lihasliitoksessa lihasrelaksanttien koko käytön ajan. Lisäksi on huolehdittava potilaiden riittävästä kivunlievityksestä ja sedaatiosta. Lihasrelaksanttien annostus on lisäksi aina titrattava potilaan yksilöllisen vasteen mukaan. Tämän saa tehdä lihasrelaksanttien vaikutuksiin ja asianmukaisten hermo-lihasliitoksen valvontamenetelmien käyttöön perehtynyt kokenut lääkäri tai tällaisen lääkärin valvonnassa.

Koska rokuroniumbromidia käytetään aina yhdessä muiden lääkeaineiden kanssa ja koska anestesian aikana saattaa ilmaantua pahanlaatuista hypertermiaa myös, vaikka potilaalla ei olisi muita tällaisen laukaisevaksi tiedettyjä tekijöitä, lääkärin on tunnettava pahanlaatuisen hypertermian varhaismerkit, tilan varmistava diagnosointi sekä sen hoito ennen anestesian aloittamista. Eläinkokeissa osoitettiin, ettei rokuroniumbromidi ole pahanlaatuisen hypertermian laukaiseva tekijä. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on havaittu harvoja maligni hypertermia -tapauksia rokuroniumin kanssa; syy-yhteyttä ei ole kuitenkaan osoitettu.

Ei-depolarisoivan hermo-lihasliitosta salpaavan aineen ja kortikosteroidihoidon pitkäkestoisen samanaikaisen hoidon jälkeen on raportoitu myopatiaa. Samanaikaisen käyttöajan on oltava mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.5).

Rokuroniumia saa antaa potilaalle vasta, kun potilas on toipunut täysin suksametoniumilla aikaansaadusta hermo-lihassalpauksesta.

Seuraavat sairaudet saattavat vaikuttaa rokuroniumbromidin farmakokinetiikkaan ja/tai farmakodynamiikkaan:

#### *Maksa- ja/tai sappitesairaus ja munuaisten vajaatoiminta*

Rokuroniumbromidi erittyy virtsaan ja sappinesteeseen, joten sitä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on kliinisesti merkitsevä maksa- ja/tai sappitesairaus ja/tai munuaisten vajaatoiminta. Vaikutusajan on havaittu pitenevän tällä potilasryhmällä, kun annos on 0,6 mg rokuroniumbromidia 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 suuretaessa jakaantumistilavuutta. Lääkkeen vaikutusaika voi pidentyä alentuneen plasmapuhdistuman vuoksi.

#### *Hermo-lihasliitoksen sairaus*

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin rokuroniumbromidia on käytettävä erityisen varovaisesti, jos potilaalla on hermo-lihasliitoksen sairaus tai poliomyeliitin jälkeen, koska ne voivat muuttaa salpausvastetta huomattavasti. Muutoksen voimakkuus ja suunta voivat vaihdella huomattavasti. Jo pienet rokuroniumbromidiannokset voivat vaikuttaa voimakkaasti myasthenia gravista tai myasteenista (Eaton-Lambertin) oireyhtymää sairastaviin potilaisiin, joten rokuroniumbromidiannos 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), hypoproteinemiam, dehydraatio, asidoosi, hyperkapnia ja kakeksia.

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

#### *Lapsipotilasryhmät*

Huomioon tulee ottaa samat varoitukset ja varotoimet kuin aikuisilla.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1mmol natriumia (23 mg) per annos 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:

#### *Tehoa lisäävät:*

- Halogenoidut höyrystyvät anesteetit voimistavat rokuroniumbromidin neuromuskulaarista salpausta. Tämä vaikutus tulee esiin vain ylläpitoannosten yhteydessä (katso kohta 4.2). Salpauksen kumoaminen asetyylikoliiniesteraasin estäjillä saattaa myös olla estynyt
- suurina annoksina: tiopentaali, metohexitaali, ketamiini, fentanyyli, gammahydroksibutyraatti, etomidaatti ja propofoli
- muut ei-depolarisoivat hermo-lihasliitosta salpaavat lääkeaineet
- aiempi suksametoniumin käyttö (ks. kohta 4.4)
- kortikosteroidien ja rokuroniumin 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, asyyliminopenisilliiniantibiootit, tetrasykliinit, suuret metronidatsoliannokset.
- diureetit, tiamiini, MAO-estäjät, kinidiini ja sen isomeeri kiniini, protamiini, adrenergistä reseptoria salpaavat lääkeaineet, magnesiumsuolat, kalsiumkanavan salpaajat, ja litiumsuolat sekä paikallispuudutteet (laskimonsisäinen lidokaiini, epiduraalinen bupivakaani) ja fenytoiinin ja beetasalpaajien samanaikainen käyttö.

#### *Tehoa heikentävät:*

- neostigmiini, edrofonium, pyridostigmiini, aminopyridiinijohdokset
- 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.

#### *Rokuroniumin vaikutus muihin lääkkeisiin:*

Käyttö yhdistelmänä lidokaiinin kanssa saattaa johtaa lidokaiinin vaikutuksen nopeampaan alkamiseen. Seuraavien lääkeaineiden leikkauksen jälkeisen käytön yhteydessä on raportoitu rekurarisaatiota: aminoglykosidi, linkosamidi, polypeptidi- ja asyyliaminopenisilliiniantibiootit, kinidiini, kiniini ja magnesiumsuolat (ks. kohta 4.4).

#### *Lapsipotilaat:*

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Edellä mainitut aikuisilla esiintyvät yhteisvaikutukset ja varoitukset (ks. kohta 4.4) on huomioitava myös lapsipotilaiden kohdalla.

## **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Rokuronibromidille altistuksesta raskausaikana ei ole olemassa kliinistä tietoa. Eläintutkimukset eivät ole osoittaneet rokuronilla olevan suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion-/sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa rokuronibromidia raskauden aikana.

### Keisarileikkaus

Rokuronibromidia voidaan käyttää keisarileikkauksessa osana nopeaa induktiotekniikkaa edellyttäen, ettei intubaatiovaikeuksia ole odotettavissa ja että anesteettia annetaan riittävä annos, tai suksame-tonilla helpotetun intubaation jälkeen. Rokuronibromidi on osoitettu turvalliseksi 0,6 mg/kg:n annoksella keisarileikkauksessa. Rokuronibromidi ei vaikuta Apgar-pisteisiin, sikiön lihastonukseen eikä kardiorespiratoriseen adaptaatioon. Napanuorasta otetun verinäytteen perusteella on ilmeistä, että rokuronibromidia siirtyy istukan läpi vain rajoitettu määrä, mikä ei aiheuta havaittavia kliinisiä haittavaikutuksia vastasyntyneelle.

Huom. 1: 1,0 mg/kg:n annosta on tutkittu anestesian nopeassa induktiossa, mutta ei keisarileikkauspotilailla. Tämän vuoksi ainoastaan annosta 0,6 mg/kg suositellaan käytettäväksi näillä potilailla.

Huom. 2: Neuromuskulaarisilla salpaajilla aiheutetun neuromuskulaarisen salpauksen kumoutuminen voi estyä tai olla epätydyttävä potilailla, jotka saavat magnesiumsuoloja raskausmyrkytykseen, koska magnesiumsuolat voimistavat neuromuskulaarista salpausta. Siksi rokuronibromidiannosta on näillä potilailla pienennettävä ja sovitettava nykäysvasteen mukaan.

### Imetys

Rokuronibromidin erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä ei ole tietoa. läimillä tehdyissä tutkimuksissa on rintamaidossa todettu merkityksettömiä määriä rokuronibromidia. Rokuronibromidia saa antaa imettävälle naiselle vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta koituvat hyödyt suuremmiksi kuin riskit. Yhden kerta-annoksen jälkeen suositellaan pidättäytymään imettämästä viiden rokuronin eliminaation puoliintumisajan verran, eli noin 6 tunnin ajan.

### Fertilitteetti

Rokuroniumbromidin vaikutuksesta fertiilitettiin ei ole tietoa.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rokuroniumbromidi vaikuttaa huomattavasti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Vaaraa mahdollisesti aiheuttavien koneiden käyttöä ja ajamista ei suositella ensimmäisten 24 tunnin aikana rokuroniumbromidilla aikaansaadun hermo-lihassalpauksen täydellisen häviämisen jälkeen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat pistoskohdan kipu ja reaktiot, elintoimintojen muutokset ja hermo-lihassalpauksen pitkittyminen. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat olleet 'anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot' sekä niihin liittyvät oireet. Katso myös tarkempi selvitys seuraavassa taulukossa.

MedDRA-luokituksen mukainen elinjärjestelmä	Suositeltava termi <sup>1</sup>		
	Melko harvinainen/harvinainen <sup>2</sup> (<1/100, >1/10 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys Anafylaktinen reaktio Anafylaktoidinen reaktio Anafylaktinen sokki Anafylaktoidinen sokki	
Hermosto		Velttotalvaus	
Sydän	Takykardia		Kounisin oireyhtymä
Verisuonisto	Matala verenpaine	Verenkierron romahtaminen ja sokki Punoitus	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi	Apnea Hengitysongelmat
Iho ja ihonalainen kudος		Angioneuroottinen turvotus Nokkosihottuma Ihottuma Erytematoottinen ihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihasteikkous <sup>3</sup> Steroidimyopatia <sup>3</sup>	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lääkkeen vaikutuksen puuttuminen Lääkkeen vaikutuksen/hoitovasteen heikkeneminen		

	Lääkkeen vaikutuksen/ hoitovasteen voimistuminen Injektiokohdan kipu Injektiokohdan reaktio		
Onnettomuudet, myrkytys ja toimenpidekomplikaatiot	Neuromuskulaarisen salpauksen pitkittyminen Anestesiasta toipumisen viivästyminen	Anestesiaan liittyvät hengitysteiden komplikaatiot	

[1] Esintymistiheys on arvioitu myyntiluvan saamisen jälkeisten seurantaraporttien sekä yleisestä kirjallisuudesta saatujen tietojen perusteella.

[2] Myyntiluvan saamisen jälkeen tapahtuvan seurannan perusteella ei voida antaa täsmällisiä esiintymislukuja. Tämän vuoksi raportointitiheys on jaettu kolmeen luokkaan yleensä esitetyn viiden sijasta.

[3] Tehohoitoyksikössä pitkäkestoisen käytön jälkeen

### **Lisätietoja haittavaikutuksista:**

#### **Anafylaktinen reaktio**

Neuromuskulaaristen salpaajien, rokuronibromidi mukaan lukien, on raportoitu aiheuttavan vakavia anafylaktisia reaktioita, joskin ne ovat erittäin harvinaisia.

Anafylaktisia/anafylaktoideja reaktioita ovat: bronkospasmi, sydämen ja verenkierron muutokset (esim. matala verenpaine, takykardia, verenkierron romahtaminen – sokki) sekä ihossa esiintyvät muutokset (esim. angioödeema, nokkosihottuma). Nämä reaktiot ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan. Koska reaktiot voivat olla vakavia, 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 fentanylilla ja tiopentaalilla.

#### **Histamiinipitoisuuden suureneneminen**

Koska hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tiedetään voivan aiheuttaa histamiinin vapautumista sekä paikallisesti että systeemisesti, näitä lääkkeitä annettaessa tulisi aina ottaa huomioon mahdolliset kutina- ja punoitusreaktiot pistoskohdassa ja/tai histamiinin vapautumisesta aiheutuvat yleistyneet (anafylaktoidiset) reaktiot, kuten bronkospasmi ja sydämen ja verenkierron muutokset, esim. matala verenpaine ja takykardia. Ihottumaa, eksanteemaa, nokkosihottumaa, bronkospasmeja ja hypotensiota on raportoitu hyvin harvoin rokuroniumbromidia saaneilla potilailla.

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

#### **Hermoston lihassalpauksen pitkittyminen**

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

#### **Myopatia**

Neuromuskulaaristen salpaajien käytön yhteydessä on raportoitu myopatiatapauksia, kun salpaajia on käytetty yhdessä kortikosteroidien kanssa tehoahoitoyksiköissä (ks. kohta 4.4).



## **Lapsipotilaat**

Lapsipotilaille rokuroniumbromidilla (< 1 mg/kg) suoritettujen 11 kliinisen tutkimuksen (n=704) meta-analyysi osoitti, että takykardiaa havaittiin lääkkeen haittavaikutuksena 1,4 %:n esiintymistiheydellä.

### 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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen ja hermo-lihassalpauksen pitkittymisen yhteydessä potilaan ventilaation tukemista ja sedaatiota on jatkettava. Neuromuskulaariseen salpaukseen on kaksi kumoamistapaa: (1) Sugammadeksia voidaan käyttää aikuisille potilaille salpauksen välittömään kumoamiseen sekä syvän salpauksen kumoamiseen. Sugammadeksin suositeltu annos riippuu kumottavan hermo-lihassalpauksen voimakkuudesta. (2) Asetyylikoliiniesteraasin estäjää (esim. neostigmiiniä, edrofonya, pyridostigmiiniä) tai sugammadeksia voidaan käyttää heti spontaanin toipumisen alettua ja niitä tulee annostella riittävinä annoksina. Jos rokuroniumbromidin hermo-lihassalpausvaikutus ei kumoudu asetyylikoliiniesteraasin estäjällä, potilaan ventilaation tukemista on jatkettava, kunnes spontaani hengitys palautuu. Asetyylikoliiniesteraasin estäjän toistuva anto voi olla vaarallinen.

Eläinkokeissa verenkiertojärjestelmän toiminnan vaikea-asteinen lamaantuminen, joka johti lopulta sydänekollapsiin, ilmeni vasta, kun kumulatiivinen annos oli 750 x ED<sub>90</sub> (135 mg painokiloa kohden, mg/kg).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

ATC-koodi: M03AC09

#### Farmakodynamiikka

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.

ED<sub>90</sub> (annos, joka heikentää peukalon nykäsvastetta 90 % kynnärhermon stimulaatiossa) on yhdistelmäanestesiassa keskimäärin 0,3 mg painokiloa kohden (mg/kg). Imeväisikäisillä ED<sub>95</sub> on alempi kuin aikuisilla ja lapsilla (0,25, 0,35 ja 0,40 mg/kg vastaavasti).

#### Rutiiniluonteinen käyttö

Riittävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan lähes kaikilla potilailla 60 sekunnin kuluessa annoksen 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg) antamisesta (2 X ED<sub>90</sub> yhdistelmäänestesiassa). 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 2 x ED<sub>90</sub>), vaikutus alkaa hitaammin ja kestää lyhyemmän aikaa (13–26 min). Suurilla annostuksilla, 2 mg/kg, vaikutuksen kesto on 110 minuuttia. Kun annettu rokuroniumbromidiannos on 0,45 mg painokiloa kohden (mg/kg), hyväksyttävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan 90 sekunnin kuluttua.

#### Intubaatio hätätilanteessa

Propofoli- tai fentanylili-/tiopentaalianestesian nopean induktion aikana saavutetaan riittävän hyvät intubaatio-olosuhteet 60 sekunnin kuluessa 93 %:lla propofolia saaneista ja 96 %:lla fentanyliliä/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.

Rokuroniumbromidiannoksen 1,0 mg painokiloa kohden (mg/kg) ylittävät annokset eivät paranna intubaatio-olosuhteita merkittävästi, mutta vaikutuksen kesto pitenee. Tutkitut annokset ovat olleet enintään 4 x ED<sub>90</sub>.

#### Tehohoito

Rokuroniuminfuusion käyttöä tehohoitoyksikössä on tutkittu kahdessa avoimessa tutkimuksessa. Yhteensä 95 aikuiselle potilaalle annettiin aloitusannos 0,6 mg rokuroniumbromidia per painokilo. Tämän jälkeen annettiin jatkuva infuusio annoksella 0,2–0,5 mg/kg/h ensimmäisen annostelutunnin aikana kunnes nykäys vaste palautui 10 prosenttiin tai 1–2 nykäystä näkyi TOF (train of four)-stimulaatiossa. Annokset titrattiin potilaskohtaisesti. Seuraavien tuntien aikana annoksia pienennettiin TOF stimulaation säännöllisen tarkkailun mukaan. Valmisteen pisin tutkittu käyttöaika on 7 vuorokautta.

Riittävä hermo-lihassalpaus saavutettiin, mutta havaittiin että tunti-infuusionopeus vaihteli suuresti potilaiden välillä ja että hermo-lihassalpauksesta toipuminen pitkittyi.

Aika, joka kuluu neljänneen nykäysvasteen suhteen (train of four -suhteen) palautumiseen arvoon 0,7 ei merkittävästi riipu rokuroniuminfuusion kokonaiskestosta. Jos jatkuva infuusio on kestänyt 20 tuntia tai kauemmin, mediaaniaika (vaihteluväli), joka kuluu T<sub>2</sub>-nykäysvasteen palaamiseen TOF-stimulaatiolle ja TOF-suhteen palautumiseen arvoon 0,7, oli 0,8–12,5 tuntia potilailla, joilla ei ole monen elimen vaurioita, ja 1,2–25,5 tuntia potilailla, joilla on useita elinvaurioita.

#### Pediatriset potilaat

Keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika imeväisikäisillä, pikkulapsilla ja 2–11-vuotiailla lapsilla 0,6 mg/kg:n intubaatioannoksella on hieman lyhyempi kuin aikuisilla. Vertailu lapsi-ikäryhmien välillä osoitti, että keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika vastasyntyneillä ja nuorilla (1 min) on hieman pitempi kuin imeväisikäisillä (0,4 min), pikkulapsilla (0,6 min) ja 2–11-vuotiailla lapsilla (0,8 min). Relaksaation kesto ja toipumisaika ovat lapsilla (2–11-vuotiaat) lyhyempiä imeväisikäisiin ja aikuisiin verrattuna. Lasten ikäryhmiä verrattaessa havaittiin, että keskimääräinen aika T<sub>3</sub>:n uudelleen ilmaantumiseen pitenee vastasyntyneillä ja imeväisikäisillä (56,7 ja 60,7 min, vastaavasti) pikkulapsiin, lapsiin (2–11-vuotiaat) ja nuoriin (45,3, 37,6 ja 42,9 min, vastaavasti) verrattuna.

Keskimääräinen (SD) vaikutuksen alkamiseen kuluva aika ja kliininen kesto rokuroniumbromidin alkuanoksella\* 0,6 mg/kg sevofluraani/ilokaasu- ja isofluraani/ilokaasu- (ylläpito-) anestesian aikana PP-ryhmässä (pediatriset potilaat)

	Aika maksimaaliseen salpaukseen ** (min)	Aika T3:n palaamiseen ** (min)
Vastasyntyneet (iältään 0-27 päivää) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Imeväisikäiset (iältään 28 päivää - 2 kuukautta) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Pikkulapset (iältään 3 kuukautta - 23 kuukautta) n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Lapset (2-11 vuotta) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Nuoret (12-17 vuotta) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\* Rokuroniumannos annettu 5 sekunnissa.

\*\* Laskettu rokuroniumin intubaatioannoksenannon päättymisestä

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

#### 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).

#### Antagonistit

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

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### Jakautuminen ja eliminaatio

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.

Iäkkäillä ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla 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<sup>-1</sup> ja puhdistuma plasmasta 2,1 ( $\pm$  0,8) ml/kg/min.

Rokuroniumbromidi erittyy virtsaan ja sappineesteeseen. 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.

#### Biotransformaatio

Plasmassa ei havaita metaboliitteja.

#### Lapsipotilaat

Rokuroniumbromidin farmakokinetiikka lapsipotilaissa (n=146), joiden iät ovat välillä 0 - 17 vuotta, on arvioitu käyttämällä kahden sevofluraani- (induktio-) ja isofluraani/ilokaasu- (ylläpito-) -anesteetilla suoritetun kliinisen testin yhdistettyjen farmakokineettisten aineistojen populaatioanalyysiä. Kaikkien farmakokineettisten parametrien havaittiin olevan suoraan suhteellisia ruumiinpainoon, mitä kuvaa samanlainen puhdistuma (l/kg/h). Jakaantumistilavuus (l/kg) ja eliminaation puoliintumisaika (h) laskevat iän myötä (vuosissa). Yhteenveto kunkin ikäryhmän tyypillisten lapsipotilaiden farmakokineettisistä parametreista on alla:

*Arvioidut rokuroniumbromidin PK-parametrit tyypillisillä pediatriisilla potilailla sevofluraani- ja ilokaasu- (induktio) ja isofluraani/ilokaasu (ylläpitoanesteetin) aikana*

PK-parametri	Potilaan ikäjakauma				
	Vastasyntyneet (0 - 27 päivää)	Imeväisikäiset (28 päivää - 2 kuukautta)	Pikkulapset (3 - 23 kuukautta)	Lapset (2 – 11 vuotta)	Nuoret (11 - 17 vuotta)
CL (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Jakaantumistilavuus (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t <sub>1/2</sub> β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta 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, metohexitaali, metyyliiprednisoloni, prednisoloninatriumsuksinaatti, tiopentaali, trimetopriimi ja vankomysiini.

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

## 6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo/ampulli: 3 vuotta

Avattu injektiopullo/ampulli: Valmiste on käytettävä heti injektiopullon/ampullin 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 säilyvyydeksi 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.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Säilytys muualla kuin jääkaapissa:

Rocuronium Hameln -valmistetta voidaan säilyttää myös muualla kuin jääkaapissa eli alle 30 °C:n lämpötilassa enintään 12 viikon ajan, minkä jälkeen se on hävitettävä. Valmistetta ei saa laittaa takaisin jääkaappiin, jos sitä on säilytetty muualla kuin jääkaapissa. Säilytysaika ei saa ylittää kestoaikaa.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Väritön lasinen ampulli (tyyppi I), jossa on 5 ml sisältö.

Väritön lasinen injektiopullo (tyyppi I), jossa klooributyylikumitulppa 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, 10 tai 12 injektiopulloa/ampullia, joissa kussakin 5 ml.

Pakkauksessa 5, 10 tai 12 injektiopulloa, joissa kussakin 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen sen antamista. Vain kirkas liuos, jossa ei ole hiukkasia havaittavissa, voidaan käyttää.

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

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

Käyttämätön valmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

hameln pharma gmbh  
Inselstraße 1  
31787 Hameln  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

23578

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04.05.2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.11.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.07.2020