CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rocuronium Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 10 mg rokuroniowego bromku.

Każda fiolka po 5 mL zawiera 50 mg rokuroniowego bromku.
Każda fiolka po 10 mL zawiera 100 mg rokuroniowego bromku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda fiolka o pojemności 5 mL zawiera 0,72 mmol (lub 16,7 mg) sodu.
Każda fiolka o pojemności 10 mL zawiera 1,44 mmol (lub 33,4 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

Klarowny, bezbarwny do lekko brązowożółtego roztwór
pH roztworu: 2,8-3,2
Osmolarność: 270-330 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rocuronium Kabi jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży [od noworodków do młodzieży (od 0 do <18 lat)] jako pomocniczy produkt leczniczy w znieczuleniu ogólnym, ułatwiający intubację dotchawiczą podczas rutynowego wprowadzenia do znieczulenia oraz w celu wywołania zwiotczenia mięśni szkieletowych podczas zabiegów chirurgicznych. U dorosłych pacjentów Rocuronium Kabi jest wskazany również do ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia oraz jako produkt leczniczy pomocniczy do krótkotrwałego stosowania w oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) (np. w celu ułatwienia intubacji pacjenta).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Rokuroniowy bromek może być podawany wyłącznie przez personel posiadający doświadczenie w stosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do odpowiedniego sprzętu i personelu umożliwiającego wykonanie intubacji dotchawiczej oraz sztucznej wentylacji.

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkowanie rokuroniowego bromku należy dobierać indywidualnie u każdego pacjenta. Podczas ustalania dawki należy uwzględnić metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania zabiegu chirurgicznego, metodę uśpienia oraz spodziewany czas trwania wentylacji mechanicznej, możliwe interakcje z innymi produktami leczniczymi podawanymi równocześnie oraz stan pacjenta.

Zaleca się odpowiednie monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w celu oceny stopnia blokady nerwowo-mięśniowej i jej ustępowania.
Wziewne znieczulające produkty lecznicze nasilają działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe rokuroniowego bromku. To nasilenie działania nabiera znaczenia klinicznego wraz z trwaniem znieczulenia, gdy anestetyki wziewne osiągną graniczne stężenia w tkankach. W rezultacie podczas długotrwałych znieczuleń (dłuższych niż 1 godzina) z użyciem wziewnych produktów leczniczych, należy dostosowywać dawkowanie tych produktów leczniczych poprzez podawanie mniejszych dawek podtrzymujących w dłuższych odstępach czasowych lub też zmniejszyć szybkość infuzji rokuroniowego bromku (patrz punkt 4.5).

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

Zabiegi chirurgiczne

Intubacja dotchawicza
Standardowa dawka intubacyjna podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała, po jej zastosowaniu, u prawie wszystkich pacjentów w ciągu 60 sekund uzyskuje się odpowiednie warunki do intubacji. W celu ułatwienia intubacji dotchawiczej, podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia, zaleca się stosowanie rokuroniowego bromku w dawce 1,0 mg na kilogram masy ciała, po podaniu której odpowiednie warunki do intubacji występują w ciągu 60 sekund u prawie wszystkich pacjentów. Stosując dawkę 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia, zaleca się intubację pacjenta po upływie 90 sekund od podania rokuroniowego bromku.

Większe dawki
W razie konieczności zastosowania większych dawek u poszczególnych pacjentów, podawane podczas badań klinicznych dawki początkowe rokuroniowego bromku do 2 mg na kilogram masy ciała nie powodowały zwiększonej częstości lub nasilenia działań niepożądanych dotyczących serca i naczyń krwionośnych. Stosowanie dużych dawek rokuroniowego bromku przyspiesza rozpoczęcie działania produktu leczniczego i wydłuża okres jego działania terapeutycznego (patrz punkt 5.1).

Dawki podtrzymujące
Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 0,15 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała. W przypadku długotrwałego znieczulenia wziewnego dawkę należy zmniejszyć do 0,075-0,1 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała.
Dawki podtrzymujące należy podawać, gdy reakcja skurczowa na stymulację powraca do 25% wartości kontrolnej lub gdy wystąpią 2 do 3 odpowiedzi na stymulację ciągiem 4 impulsów (TOF, ang. *train-of-four*).

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

Dawkowanie u kobiet w ciąży
U pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu zaleca się stosowanie rokuroniowego bromku wyłącznie w dawce 0,6 mg na kilogram masy ciała, ponieważ w tej grupie pacjentek nie prowadzono

badań dla dawki 1,0 mg/kg mc. Odwrócenie blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej przez produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zahamowane lub niezadowalające u pacjentek otrzymujących sole magnezu podczas leczenia zatrucia ciążowego, ponieważ sole magnezu nasilają blokadę nerwowo-mięśniową. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszyć dawkę rokuronium i podawać produkt leczniczy stopniowo, aż do uzyskania odpowiedzi w postaci reakcji skurczowej.
W celu uzyskania dalszych informacji, patrz punkt 4.6.

Dzieci i młodzież
U noworodków (0-27 dni), niemowląt (28 dni do 2 miesięcy), małych dzieci (3 miesiące do 23 miesięcy), dzieci (2-11 lat) i młodzieży (12-17 lat) zalecana dawka intubacyjna stosowana podczas standardowego znieczulenia oraz dawka podtrzymująca są podobne do dawek stosowanych u dorosłych. Jednakże czas działania pojedynczej dawki intubacyjnej jest dłuższy u noworodków i niemowląt niż u dzieci (patrz punkt 5.1).
W przypadku ciągłej infuzji u dzieci i młodzieży, szybkość infuzji, z wyjątkiem dzieci (w wieku 2-11 lat) jest taka sama jak u dorosłych. U dzieci (w wieku 2-11 lat) konieczne może być zwiększenie szybkości infuzji.
Dlatego też u dzieci (w wieku 2-11 lat) zaleca się stosowanie tej samej początkowej szybkości infuzji co u dorosłych, a następnie modyfikację dawki w celu utrzymania reakcji skurczowej mięśni na bodziec na poziomie 10% wartości kontrolnej lub utrzymania 1 do 2 odpowiedzi na stymulację ciągiem 4 impulsów.
Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu rokuroniowego bromku podczas szybkiej indukcji u dzieci i młodzieży. Z tego względu nie zaleca się stosowania rokuroniowego bromku u dzieci i młodzieży w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiej indukcji znieczulenia.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek
Standardowa dawka intubacyjna u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek podczas rutynowego znieczulenia wynosi 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała. U pacjentów, u których przewiduje się wystąpienie przedłużonego działania produktu leczniczego, należy rozważyć zastosowanie dawki 0,6 mg na kilogram masy ciała do szybkiej indukcji znieczulenia. Jednakże warunki odpowiednie do intubacji mogą nie być osiągnięte w ciągu 90 sekund po podaniu rokuroniowego bromku.
Niezależnie od zastosowanej metody znieczulenia, zalecana dawka podtrzymująca dla tych pacjentów wynosi 0,075-0,1 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała, a zalecana szybkość infuzji 0,3-0,4 mg/kg mc./godzinę (patrz punkt „Ciągła infuzja”) (Patrz również 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 należy zmniejszyć uwzględniając idealną masę ciała.

Zabiegi wykonywane w warunkach intensywnej opieki medycznej

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

Podawanie
Rokuroniowy bromek podaje się dożylnie (*iv*.) w szybkim wstrzyknięciu („bolusie”) lub w ciągłej infuzji (w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz także punkt 6.6).
Produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ rokuroniowy bromek powoduje porażenie mięśni oddechowych, u pacjentów otrzymujących ten produkt leczniczy konieczne jest stosowanie wentylacji mechanicznej do momentu powrotu własnej czynności oddechowej. Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ważne jest, aby przewidzieć ewentualne trudności związane z intubacją, szczególnie, gdy produkt leczniczy stosowany jest w celu szybkiej indukcji znieczulenia. W razie wystąpienia trudności w intubacji powodującej 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, podczas stosowania rokuroniowego bromku opisywano zjawisko resztkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. W celu uniknięcia powikłań będących skutkiem resztkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, zaleca się usunięcie rurki intubacyjnej wyłącznie po stwierdzeniu ustąpienia blokady nerwowo-mięśniowej. U pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) może występować zwiększone ryzyko resztkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Należy również uwzględnić inne czynniki mogące powodować resztkową kuraryzację po ekstubacji w okresie pooperacyjnym (takie jak interakcje produktów leczniczych lub stan pacjenta). Jeśli produkt leczniczy znoszący działanie zwiotczających produktów leczniczych (taki jak sugammadeks lub inhibitory acetylocholinoesterazy) nie jest stosowany w ramach standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć jego podanie, szczególnie w przypadkach zwiększonego ryzyka wystąpienia resztkowej kuraryzacji.

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

Odnotowano wysoki wskaźnik występowania alergicznych reakcji krzyżowych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Dlatego też, jeśli jest to możliwe, przed podaniem produktu leczniczego Rocuronium Kabi należy wykluczyć reakcje nadwrażliwości na inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. U wrażliwych pacjentów produkt leczniczy Rocuronium Kabi należy stosować tylko w przypadku absolutnej konieczności. Pacjentów, u których wystąpi reakcja nadwrażliwości w znieczuleniu ogólnym, należy poddać badaniom pod kątem nadwrażliwości na inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.
Dawki większe niż 0,9 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała mogą przyśpieszać czynność serca. Działanie to może neutralizować bradykardię wywołaną przez inne produkty lecznicze stosowane w znieczuleniu lub stymulacją nerwu błędnego.

Po długotrwałym stosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki medycznej obserwowano przypadki przedłużonego porażenia i (lub) osłabienia mięśni szkieletowych. W celu wykluczenia możliwego przedłużenia blokady nerwowo-mięśniowej i (lub) przedawkowania, 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 blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinny być podawane stopniowo do uzyskania pożądanego efektu u poszczególnych pacjentów. Powyższe procedury powinny być przeprowadzone przez lub pod nadzorem doświadczonych klinicystów znających działanie produktu leczniczego i odpowiednie metody monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Z uwagi na stosowanie rokuroniowego bromku zawsze w połączeniu z innymi produktami leczniczymi oraz ryzyko hipertermii złośliwej w trakcie znieczulenia, nawet przy braku znanych czynników wyzwalających, lekarze powinni znać wczesne objawy, diagnostykę różnicową oraz sposoby leczenia hipertermii złośliwej przed przystąpieniem do znieczulenia. Badania na zwierzętach wykazały, że rokuroniowy bromek nie należy do czynników wyzwalających hipertermię złośliwą.
W ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, obserwowano rzadkie przypadki hipertermii złośliwej po zastosowaniu rokuroniowego bromku. Jednak związek przyczynowy nie został ustalony.

Regularnie zgłaszano przypadki wystąpienia miopatii u pacjentów długotrwale otrzymujących w oddziałach intensywnej opieki medycznej inne niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w skojarzeniu z kortykosteroidami. Dlatego, u pacjentów przyjmujących zarówno produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jak i kortykosteroidy, czas stosowania produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinien być możliwie jak najkrótszy.

Rokuronium należy podawać wyłącznie po całkowitym ustąpieniu blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej podaniem suksametonium.

Następujące stany chorobowe mogą wpływać na farmakokinetykę i (lub) farmakodynamikę rokuroniowego bromku:

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek
Ponieważ rokuroniowy bromek jest wydalany z moczem i żółcią, powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek. W tych grupach pacjentów obserwowano przedłużone działanie rokuroniowego bromku po podaniu dawek 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała.

Spowolniony przepływ krwi
Stany powiązane ze spowolnionym przepływem krwi takie jak choroba sercowo-naczyniowa, podeszły wiek lub obrzęki powodujące zwiększenie objętości dystrybucji mogą stanowić przyczynę opóźnionego rozpoczęcia działania produktu leczniczego. Czas działania produktu leczniczego może być również wydłużony ze względu na zmniejszony klirens osoczowy.

Zaburzenia układu nerwowo-mięśniowego
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, rokuroniowy bromek powinien być stosowany z niezwykłą ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytym zapaleniu istoty szarej rdzenia *(poliomyelitis)*, ponieważ odpowiedź kliniczna na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być w takich przypadkach znacznie zmieniona. Nasilenie i charakter tych zmian mogą być zróżnicowane. U pacjentów z nużliwością mięśni *(myasthenia gravis)* lub zespołem miastenicznym *(Eatona-Lamberta)*, małe dawki rokuroniowego bromku mogą powodować głębokie zwiotczenie, dlatego dawkę rokuroniowego bromku należy dostosować do odpowiedzi klinicznej.

Hipotermia
Podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych w obniżonej temperaturze, działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wywołane przez rokuroniowy bromek jest bardziej nasilone, a czas działania wydłużony.

Otyłość
Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, rokuroniowy bromek stosowany w dawce obliczonej na podstawie rzeczywistej masy ciała, u otyłych pacjentów może wykazywać przedłużony czas działania oraz przedłużony czas ustępowania zwiotczenia.

Oparzenia
U pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Zaleca się dostosowanie dawki do odpowiedzi klinicznej.

Czynniki mogące nasilać działanie rokuroniowego bromku
Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, biegunce lub leczeniu diuretykami), hipermagnezemia, hipokalcemia (po przetoczeniu dużej ilości krwi), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia, wyniszczenie.
Należy zatem, w miarę możliwości, wyrównać ciężkie zaburzenia elektrolitowe, zaburzone pH krwi lub odwodnienie.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Produkt leczniczy zawiera 3,3 mg sodu na mL, co odpowiada 0,17% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Wpływ innych produktów leczniczych na rokuroniowy bromek

Zwiększenie działania:
- halogenowe wziewne anestetyki nasilają blokadę nerwowo-mięśniową wywołaną przez rokuroniowy bromek; działanie to staje się widoczne tylko w przypadku dawkowania podtrzymującego (patrz punkt 4.2). Odwrócenie blokady z zastosowaniem inhibitorów acetylocholinoesterazy także może być zahamowane;
- po intubacji z zastosowaniem suksametonium (patrz punkt 4.4);
- duże dawki: tiopentalu, metoheksytalu, ketaminy, fentanylu, gammahydroksymaślanu, etomidatu i propofolu;
- inne niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe,
- uprzednie podanie suksametonium (patrz punkt 4.4);
- długotrwałe skojarzone stosowanie kortykosteroidów i rokuroniowego bromku w oddziałach intensywnej opieki medycznej może prowadzić do wydłużenia blokady nerwowo-mięśniowej lub miopatii (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze:
- antybiotyki: aminoglikozydowe, linkozamidowe (np. linkomycyna i klindamycyna), polipeptydowe, acyloaminopenicyliny, tetracykliny, duże dawki metronidazolu;
- diuretyki, tiamina, inhibitory MAO, chinidyna i jej izomer chinina, protamina, produkty lecznicze blokujące receptory adrenergiczne,;
- sole magnezu, produkty lecznicze blokujące kanał wapniowy, sole litu i znieczulające miejscowo produkty lecznicze (lidokaina podawana dożylnie, bupiwakaina podawana nadoponowo) oraz podawane w ciężkich przypadkach fenytoina lub leki blokujące receptory beta-adrenergiczne.

Po pooperacyjnym podawaniu antybiotyków aminoglikozydowych, linkozamidowych, polipeptydowych i acylaminopenicylinowych, chinidyny, chininy i soli magnezu zgłaszano zjawisko ponownej kuraryzacji (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie działania:
- neostygmina, edrofonium, pirydostygmina, pochodne aminopirydyny;
- uprzednie długotrwałe stosowanie kortykosteroidów, fenytoiny lub karbamazepiny;
- noradrenalina, azatiopryna (jedynie niewielkie i przemijające działanie), teofilina, wapnia chlorek, potasu chlorek;
- inhibitory proteaz (gabeksat, ulinastatyna).

Zróżnicowany wpływ na działanie:
- podawanie innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w skojarzeniu z rokuroniowym bromkiem może osłabiać lub nasilać blokadę nerwowo-mięśniową, w zależności od kolejności podawania i zastosowanego produktu leczniczego blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe;
- podanie rokuroniowego bromku, a następnie suksametonium, może nasilać lub osłabiać działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe rokuroniowego bromku.

Wpływ rokuroniowego bromku na inne produkty lecznicze
Jednoczesne stosowanie rokuroniowego bromku z lidokainą może skutkować przyspieszeniem działania lidokainy.

Dzieci i młodzież
Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Wymienione powyżej interakcje, specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania u pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.4) należy wziąć pod uwagę również podczas stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych dotyczących stosowania rokuroniowego bromku u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania rokuroniowego bromku u kobiet w okresie ciąży.

Cesarskie cięcie
Rokuroniowy bromek może być stosowany u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu podczas 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 stosowanie rokuroniowego bromku w dawce 0,6 mg na kilogram masy ciała u pacjentek poddawanych cesarskiemu cięciu jest bezpieczne. Rokuroniowy bromek nie wpływa na ocenę w skali Apgar, napięcie mięśniowe płodu ani przystosowanie układu krążenia i układu oddechowego. W badaniu próbek krwi pępowinowej wykazano, że rokuroniowy bromek jedynie w niewielkim stopniu przenika przez barierę łożyskową i nie powoduje znaczących klinicznie działań niepożądanych u noworodków.

Uwaga 1: przeprowadzono badania dotyczące stosowania dawki 1,0 mg/kg mc. podczas szybkiego wprowadzania do znieczulenia, ale nie u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Dlatego, w tej grupie pacjentek zaleca się wyłącznie stosowanie 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. Dlatego u tych pacjentek należy zmniejszyć dawkę rokuroniowego bromku i podawać produkt leczniczy stopniowo, aż do uzyskania odpowiedzi w postaci reakcji skurczowej.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy rokuroniowy bromek przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne stężenie rokuroniowego bromku w mleku matki. Rokuroniowy bromek należy podawać podczas karmienia piersią tylko wtedy, gdy lekarz stwierdzi, że korzyści przewyższają ryzyko. Po podaniu pojedynczej dawki, zaleca się zaprzestanie karmienia piersią przez czas odpowiadający pięciu okresom półtrwania w fazie eliminacji rokuronium, tj. przez około 6 godzin.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ponieważ rokuroniowy bromek jest stosowany pomocniczo w znieczuleniu ogólnym, dla pacjentów ambulatoryjnych po znieczuleniu ogólnym należy podjąć zwyczajne środki ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane obejmują ból lub reakcję w miejscu wstrzyknięcia, zmiany w czynnościach życiowych oraz przedłużony czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej. Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi obserwowanymi po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu są reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne oraz objawy z nimi związane. Patrz również wyjaśnienia w tabeli poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania[1]		
	Niezbyt często lub rzadko[2] (<1/100 >1/10 000)	**Bardzo rzadko (<1/10 000)**	**Częstość nieznana**
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna Reakcja anafilaktoidalna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs anafilaktoidalny	
Zaburzenia układu nerwowego		Porażenie wiotkie	
Zaburzenia oka			Rozszerzenie źrenic[3] Nieruchome źrenice[3]
Zaburzenia serca	Tachykardia		Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Zapaść krążeniowa i wstrząs Zaczerwienienie twarzy	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	Bezdech Niewydolność oddechowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowata Świąd Osutka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Osłabienie 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 czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej Opóźnienie wychodzenia ze znieczulenia	Powikłania znieczulenia związane z drogami oddechowymi	

1. Częstości są oszacowane na podstawie raportów z obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu oraz danych z piśmiennictwa ogólnego.
2. Dane z obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie mogą dostarczyć dokładnych liczb dotyczących częstości występowania. Z tego względu, częstość została podzielona na dwie zamiast na pięć kategorii.
3. W kontekście potencjalnego zwiększenia przepuszczalności lub naruszenia integralności bariery krew-mózg.
4. Po długotrwałym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Reakcja anafilaktyczna
Bardzo rzadko odnotowano występowanie ciężkich reakcji anafilaktycznych po podaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym rokuroniowego bromku. Reakcje anafilaktyczne i (lub) anafilaktoidalne obejmują: skurcz oskrzeli, zaburzenia sercowo-naczyniowe (np. hipotensja, tachykardia, zapaść krążeniowa - wstrząs) oraz zaburzenia skóry (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Z uwagi na możliwe nasilenie tych reakcji, należy zawsze uwzględnić możliwość ich wystąpienia i podjąć odpowiednie środki ostrożności.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia
Podczas szybkiego wprowadzania do znieczulenia odnotowano ból w miejscu wstrzyknięcia produktu leczniczego, szczególnie w przypadkach niepełnej utraty świadomości przez pacjenta oraz podczas stosowania propofolu jako produktu leczniczego indukującego znieczulenie. W badaniach klinicznych ból w miejscu wstrzyknięcia obserwowano u 16% pacjentów poddanych szybkiej indukcji znieczulenia z zastosowaniem propofolu i u mniej niż 0,5% pacjentów poddanych szybkiej indukcji znieczulenia z użyciem fentanylu i tiopentalu.

Zwiększenie stężenia histaminy
Ponieważ produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wykazują zarówno miejscowe – w miejscu wstrzyknięcia, jak i ogólnoustrojowe działanie indukujące uwalnianie histaminy, możliwe jest wystąpienie świądu oraz odczynów rumieniowych w miejscu wstrzyknięcia produktu leczniczego i (lub) uogólnionych reakcji typu histaminowego (anafilaktoidalnych) (patrz również powyżej: Reakcja anafilaktyczna). Podczas stosowania tych produktów leczniczych należy zawsze uwzględnić możliwość wystąpienia powyższych działań niepożądanych.

W badaniach klinicznych po podaniu dawki 0,3-0,9 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała w szybkim wstrzyknięciu („bolusie”) obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu.

Przedłużony czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej
Najczęstszym działaniem niepożądanym wywołanym niedepolaryzującymi produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, jako grupy leków, jest dłuższe niż wymagane działanie farmakologiczne. Objawy mogą być zróżnicowane, od osłabienia mięśni szkieletowych do głębokiego i długotrwałego porażenia mięśni szkieletowych prowadzącego do niewydolności oddechowej lub bezdechu.

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

Dzieci i młodzież
Metaanaliza 11 badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem rokuroniowego bromku (do 1 mg/kg mc.) wykazała, że tachykardia jako działanie niepożądane produktu leczniczego występuje u pacjentów 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
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania oraz przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego należy kontynuować wentylację mechaniczną oraz sedację pacjenta. Istnieją dwa sposoby odwrócenia blokady nerwowo-mięśniowej: (1) U dorosłych pacjentów do odwrócenia intensywnej i głębokiej blokady można zastosować sugammadeks. Dawka podawanego 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. Jeśli po podaniu inhibitora acetylocholinesterazy nie uzyskano 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 ciężkiej depresji układu krążenia, prowadzącej ostatecznie do zapaści sercowej, aż do podania łącznej dawki 750 × ED_{90} (135 mg rokuroniowego bromku na kg mc.).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania
Rokuroniowy bromek jest niedepolaryzującym lekiem blokującym przewodnictwo nerwowo-mięśniowe o szybkim początku i średnim czasie działania, posiadającym wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla produktów leczniczych należących do grupy pochodnych kuraryny. Mechanizm działania polega na kompetytywnym blokowaniu cholinergicznych receptorów nikotynowych w płytce ruchowej. Antagonistami tego działania są inhibitory acetylocholinesterazy, takie jak neostygmina, edrofonium i pirydostygmina.

Działanie farmakodynamiczne
Wartość ED_{90} (dawka wymagana do 90% zahamowania reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia zrównoważonego wynosi ok. 0,3 mg na kilogram masy ciała. Wartość ED_{95} u niemowląt jest mniejsza niż u dorosłych i dzieci (odpowiednio, 0,25; 0,35 i 0,40 mg/kg mc.).

Rutynowa praktyka
U prawie wszystkich pacjentów odpowiednie warunki umożliwiające intubację osiąga się w ciągu 60 sekund od dożylnego podania dawki 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała (2 × ED_{90} w znieczuleniu zrównoważonym). U 80% tych pacjentów warunki intubacji ocenia się jako znakomite. W ciągu 2 minut uzyskuje się uogólnione zwiotczenie mięśni umożliwiające przeprowadzenie dowolnego zabiegu chirurgicznego.

Kliniczny czas działania produktu leczniczego (czas do samoistnego powrotu 25% pierwotnej reakcji skurczowej na bodziec) wynosi 30-40 minut. Całkowity czas działania (czas do samoistnego powrotu 90% pierwotnej reakcji skurczowej na bodziec) wynosi 50 minut. Średni czas samoistnego powrotu 25

do 75% reakcji skurczowej (wskaźnik powrotu przewodnictwa) po podaniu 0,6 mg/kg mc. rokuroniowego bromku w szybkim wstrzyknięciu dożylnym wynosi 14 minut.
Po podaniu mniejszych dawek rokuroniowego bromku (0,3-0,45 mg/kg mc. [1-1½ × ED_{90}]) początek działania ulega wydłużeniu, a czas działania skróceniu. Po podaniu rokuroniowego bromku w dawce 0,45 mg/kg mc. zadowalające warunki do intubacji występują po 90 sekundach. Po podaniu dużych dawek 2 mg/kg mc., kliniczny czas działania produktu leczniczego wynosi 110 minut.

Indukcja znieczulenia w stanach nagłych
Podczas szybkiego wprowadzania do znieczulenia z zastosowaniem propofolu lub fentanylu/tiopentalu odpowiednie warunki do intubacji uzyskuje się odpowiednio u 93% i 96% pacjentów w ciągu 60 sekund po podaniu rokuroniowego bromku w dawce 1,0 mg na kilogram masy ciała. U 70% tych pacjentów warunki do intubacji określa się jako znakomite. Kliniczny czas działania po podaniu tej dawki wynosi 1 godzinę, w czasie której blokada nerwowo-mięśniowa może być bezpiecznie odwrócona.
Po podaniu rokuroniowego bromku w dawce 0,6 mg na kilogram masy ciała odpowiednie warunki do intubacji uzyskuje się w ciągu 60 sekund u 81% i 75% pacjentów podczas szybkiego wprowadzania do znieczulenia z zastosowaniem odpowiednio propofolu lub fentanylu/tiopentalu.

Intensywna opieka medyczna
Stosowanie rokuronium w oddziale intensywnej opieki medycznej oceniano w dwóch otwartych badaniach klinicznych. U łącznej liczby 95 dorosłych pacjentów zastosowano dawkę początkową 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała, a następnie ciągłą infuzję dożylną 0,2-0,5 mg/kg mc./godzinę w ciągu pierwszej godziny podawania, aż do powrotu reakcji skurczowej do wartości 10% reakcji kontrolnej lub powrotu stymulacji ciągiem 4 impulsów do wartości 1 lub 2. Dawki dostosowywano indywidualnie. W czasie kolejnych godzin podawania zmniejszano dawki produktu leczniczego podczas regularnego monitorowania stymulacji ciągiem 4 impulsów.
W badaniach oceniano stosowanie produktu leczniczego w okresie do 7 dni.

Podczas badań osiągnięto odpowiednią blokadę nerwowo-mięśniową, jednak zaobserwowano dużą zmienność w szybkości przepływu na godzinę wśród pacjentów oraz przedłużone ustępowanie blokady nerwowo-mięśniowej.

Czas powrotu stymulacji ciągiem 4 impulsów do wartości 0,7 nie wykazuje istotnego związku z łącznym czasem trwania infuzji rokuroniowego bromku. Po ciągłej infuzji trwającej 20 godzin lub dłużej, mediana (zakres) czasu pomiędzy powrotem reakcji skurczowej na drugi impuls (T_2) w stymulacji ciągiem 4 impulsów i powrotem wartości stymulacji ciągiem 4 impulsów do 0,7 wykazywał zmienność w granicach 0,8 do 12,5 godzin u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 1,2-25,5 godzin u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) niewydolnością nerek
Czas działania dawek podtrzymujących wynoszących 0,15 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała może być nieznacznie dłuższy w przypadku zastosowania znieczulenia za pomocą enfluranu i izofluranu u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (około 20 minut) niż u pacjentów z prawidłową funkcją narządów wydalniczych poddanych znieczuleniu dożylnemu (około 13 minut) (patrz punkt 4.2). Nie obserwowano kumulacji działania (stopniowe wydłużanie czasu działania) po powtarzanych dawkach podtrzymujących podawanych zgodnie z zalecanym dawkowaniem.

Dzieci i młodzież
Średni czas rozpoczęcia działania produktu leczniczego po zastosowaniu dawki intubacyjnej 0,6 mg na kilogram masy ciała u niemowląt, małych dzieci i dzieci jest nieznacznie krótszy niż u dorosłych pacjentów. Porównanie w obrębie grupy dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas rozpoczęcia działania produktu leczniczego u noworodków i młodzieży (1 min) jest nieznacznie dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci (odpowiednio 0,4; 0,6 oraz 0,8 min). Czas trwania zwiotczenia oraz czas ustąpienia zwiotczenia zwykle jest krótszy u dzieci w porównaniu z niemowlętami i dorosłymi. Porównanie w obrębie grupy wiekowej dzieci i młodzież wykazało, że średni czas

ponownego pojawienia się T3 był wydłużony u noworodków i niemowląt (wynosił odpowiednio 56,7 i 60,7 minut) w porównaniu z małymi dziećmi, dziećmi i młodzieżą (odpowiednio 45,4; 37,6; 42,9 min).

Średni czas rozpoczęcia działania (SD) oraz kliniczny czas działania po zastosowaniu początkowej dawki intubacyjnej* 0,6 mg rokuroniowego bromku na kilogram masy ciała podczas znieczulenia (podtrzymanie) z użyciem sewofluranu/tlenku azotu oraz izofluranu/tlenku azotu (dzieci i młodzież).

	Czas do wystąpienia maksymalnej blokady ** (min)	Czas do ponownego pojawienia się T3 ** (min)
Noworodki (0-27 dni) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Niemowlęta (28 dni-2 miesiące) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Małe dzieci (3 miesiące-23 miesiące) n=28	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Dzieci (2-11 lat) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Młodzież (12-17 lat) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Dawka rokuronium podawana w ciągu 5 sekund.
** Obliczony od końca podawania dawki intubacyjnej rokuronium.

Kardiochirurgia
U pacjentów zakwalifikowanych do operacji sercowo-naczyniowych najczęściej występujące zmiany dotyczące układu krążenia w chwili wystąpienia pełnego zwiotczenia po podaniu rokuroniowego bromku w dawce 0,6-0,9 mg na kilogram masy ciała nie były klinicznie znaczące i objawiały się zwiększeniem częstości rytmu serca średnio o 9% oraz ciśnienia tętniczego krwi średnio o 16% w porównaniu z wartościami kontrolnymi.

Odwrócenie zwiotczenia mięśni
Działanie rokuronium 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 natychmiastowe odwrócenie blokady (3 minuty po podaniu rokuroniowego bromku). Inhibitory acetylocholinesterazy mogą być podawane po ponownym pojawieniu się T_2 lub podczas wystąpienia pierwszych objawów ustąpienia zwiotczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu rokuroniowego bromku w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) profil stężenia produktu leczniczego w osoczu w czasie wykazuje trójfazowy przebieg. U zdrowych dorosłych średni okres półtrwania w fazie eliminacji (95% CI) wynosi 73 (66-80) minut, (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 203 (193-214) mL/kg, a klirens osoczowy wynosi 3,7 (3,5-3,9) mL/kg/min.

Klirens osoczowy u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest nieznacznie zmniejszony w porównaniu z młodszymi pacjentami z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z chorobami wątroby średni okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony o 30 minut, a średni klirens osoczowy zmniejszony o 1 mL/kg/min (patrz również punkt 4.2).

W przypadku podawania rokuroniowgo bromku w postaci ciągłej infuzji w celu ułatwienia wentylacji mechanicznej w czasie 20 godzin lub dłuższym, średni okres półtrwania w fazie eliminacji oraz średnia (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono dużą zmienność osobniczą w odniesieniu do rodzaju i stopnia

niewydolności narządowej (wielonarządowej) oraz indywidualnych cech poszczególnych pacjentów. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową średni (±SD) okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił 21,5 (±3,3) godziny, (pozorna) objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 1,5 (±0,8) l/kg, a klirens osoczowy 2,1 (±0,8) mL/kg/min.

Rokuroniowy bromek jest wydalany z moczem i żółcią. Wydalanie z moczem wynosi do 40% w ciągu 12-24 godzin. Po 9 dniach od wstrzyknięcia dawki znakowanego radioaktywnie rokuroniowego bromku wydalanie znacznika radioaktywnego wyniosło średnio 47% z moczem i 43% z kałem. Około 50% jest wydalane w postaci niezmienionej. Nie stwierdzono metabolitów w osoczu.

Dzieci i młodzież
Farmakokinetykę rokuroniowego bromku oceniono za pomocą analizy populacyjnej zbiorczych danych farmakokinetycznych pochodzących z 2 badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem dzieci i młodzieży (n = 146) w wieku od 0 do 17 lat z zastosowaniem sewofluranu (indukcja znieczulenia) i izofluranu/tlenku azotu (podtrzymanie znieczulenia). Wykazano, że wszystkie parametry farmakokinetyczne są liniowo proporcjonalne do masy ciała, co ilustrował podobny klirens (l/godzina/kg). Objętość dystrybucji (l/kg) oraz okres półtrwania w fazie eliminacji (godz.) zmniejszają się wraz z wiekiem (latami).

Poniżej podsumowano parametry farmakokinetyczne typowe dla dzieci i młodzieży w obrębie każdej grupy wiekowej:

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

Parametry farmakokinetyczne	Przedział wiekowy pacjentów				
	Noworodki (0-27 dni)	Niemowlęta (28 dni-2 miesiące)	Małe dzieci (3-23 miesiące)	Dzieci (2-11 lat)	Młodzież (12-17 lat)
CL (l/kg/godzinę)	0,31 (0,07)	0,3 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Objętość dystrybucji (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$T^1/_2\beta$ (godzina)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego rokuroniowego bromku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas solny
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Udokumentowano niezgodność fizyczną bromku rokuronium w przypadku dodawania do roztworów zawierających następujące substancje czynne: amfoterycynę, amoksycylinę, azatioprynę, cefazolinę, kloksacylinę, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycynę, famotydynę, furosemid, sól sodową bursztynianu hydrokortyzonu, insulinę, intralipid, metoheksytal, metyloprednizolon, sól sodową bursztynianu prednizolonu, tiopental, trimetoprim i wankomycynę.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka: 2 lata.
Otwarta fiolka: Produkt leczniczy należy podać bezpośrednio po otwarciu fiolki.

Po rozcieńczeniu:
Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu leczniczego po rozcieńczeniu przez 72 godziny w temperaturze do 30 °C.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie został użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiada użytkownik. Zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C, chyba że roztwór przygotowano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Zawartość fiolek: 5 mL lub 10 mL.

Wielkości opakowań:
Opakowanie po 5 i 10 fiolek zawierających 5 mL roztworu.
Opakowanie po 5 i 10 fiolek zawierających 10 mL roztworu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić.

Przed zastosowaniem roztwór należy ocenić wzrokowo. Stosować wyłącznie roztwór przezroczysty, bez widocznych cząstek stałych.

Wykazano zgodność farmaceutyczną produktu leczniczego Rocuronium Kabi z roztworem chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%), roztworem glukozy 50 mg/mL (5%), roztworem glukozy 50 mg/mL (5%) w roztworze chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%), płynem Ringera z mleczanami oraz wodą do wstrzykiwań. Jeśli rokuroniowy bromek podaje się przez tą samą linię infuzyjną co inne produkty lecznicze, ważne jest, aby pamiętać o odpowiednim przepłukaniu linii (np. roztworem chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%)) pomiędzy podaniem rokuroniowego bromku a produktów leczniczych, dla których wykazano niezgodność farmaceutyczną lub nie ustalono zgodności farmaceutycznej z rokuroniowym bromkiem.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15531

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.04.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

23.01.2024 r.