

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Rocuroniumbromid Hospira 10 mg/ml Injektionslösung/Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml Injektionslösung/Infusionslösung enthält 10 mg Rocuroniumbromid.

Jede 5 ml Durchstechflasche enthält 50 mg Rocuroniumbromid.

Jede 10 ml Durchstechflasche enthält 100 mg Rocuroniumbromid.

Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

5 ml Injektionslösung/Infusionslösung enthalten 7,8 mg Natrium.

10 ml Injektionslösung/Infusionslösung enthalten 15,6 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung/Infusionslösung.

Klare, farblose bis gelb-orangefarbene Lösung

pH-Wert der Lösung: 3,8 bis 4,2

Osmolarität: 256–312 mOsmol/kg

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Rocuroniumbromid Hospira wird angewendet als ein Hilfsmittel bei der Allgemeinnarkose zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der routinemäßigen Intubation und zur Relaxation der Skelettmuskulatur während operativer Eingriffe bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (von Neugeborenen bis Jugendlichen [0 bis < 18 Jahren]).

Bei Erwachsenen kann Rocuroniumbromid Hospira auch angewendet werden zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung und ergänzend auf der Intensivstation (ICU) zur Erleichterung der endotrachealen Intubation und künstlichen Beatmung zum kurzzeitigen Einsatz (siehe auch Abschnitte 4.2 und 5.1).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Wie andere Muskelrelaxanzien darf Rocuroniumbromid Hospira nur von erfahrenen Ärzten, die mit der Wirkung und Anwendung dieser Arzneimittel vertraut sind, oder unter deren Aufsicht angewendet werden.

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien sollte die Dosis von Rocuroniumbromid Hospira auf jeden Patienten individuell abgestimmt werden. Bei der Festlegung der Dosis sollten die Art der Narkose, die voraussichtliche Dauer des operativen Eingriffs, die Art der Sedierung, die erwartete Dauer der künstlichen Beatmung, die möglichen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und der Zustand des Patienten berücksichtigt werden.

Die Anwendung eines geeigneten neuromuskulären Monitorings zur Beurteilung der neuromuskulären Funktion wird empfohlen.

*Operative Eingriffe*

Inhalationsanästhetika verstärken die Rocuroniumbromid Hospira induzierte neuromuskuläre Blockade. Diese Wirkungsverstärkung wird im Narkoseverlauf klinisch relevant, wenn die Inhalationsanästhetika im Gewebe die für diese Wechselwirkung notwendige Konzentration erreicht haben. Demzufolge sollten im Verlauf lang dauernder Eingriffe (länger als eine Stunde) unter Inhalationsanästhesie Dosisanpassungen vorgenommen werden, indem kleinere Erhaltungsdosen von Rocuroniumbromid Hospira in größeren Abständen verabreicht werden oder die Infusionsgeschwindigkeit von Rocuroniumbromid Hospira verringert wird (siehe Abschnitt 4.5).

*Erwachsene*

Für Erwachsene können die folgenden Dosierungsempfehlungen als allgemeine Richtlinie für eine endotracheale Intubation und eine Muskelrelaxation während kurz bis lang dauernder operativer Eingriffe dienen sowie zur Verwendung auf der Intensivstation (ICU).

*Endotracheale Intubation*

Die Standard-Intubationsdosis bei einer routinemäßigen Anästhesie beträgt 0,6 mg/kg KG (= Körpergewicht) Rocuroniumbromid.

Diese Dosierung führt bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden zu angemessenen Intubationsbedingungen. Eine Dosis von 1,0 mg/kg KG Rocuroniumbromid wird zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung der Anästhesie empfohlen. Diese Dosierung führt bei fast allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden zu angemessenen Intubationsbedingungen. Wenn bei der Blitzeinleitung der Anästhesie eine Dosis von 0,6 mg/kg KG Rocuroniumbromid angewendet wird, wird empfohlen, den Patienten 90 Sekunden nach Verabreichung von Rocuroniumbromid zu intubieren.

Für die Anwendung von Rocuroniumbromid Hospira während einer Blitzeinleitung bei Patienten die sich einer Sectio caesarea, siehe Abschnitt 4.6.

*Erhaltungsdosis*

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg/kg KG Rocuroniumbromid. Bei lang dauernder Inhalationsanästhesie sollten die Erhaltungsdosen auf 0,075–0,1 mg/kg KG Rocuroniumbromid reduziert werden. Die Erhaltungsdosen sollten vorzugsweise dann verabreicht werden, wenn die Zuckungsamplitude wieder 25 % des Kontrollwertes erreicht hat, oder wenn 2–3 Reizantworten auf eine Vierfach (TOF)-Stimulation vorhanden sind.

*Dauerinfusion*

Wenn Rocuroniumbromid Hospira als Dauerinfusion verabreicht wird, wird empfohlen, eine Initialdosis von 0,6 mg/kg KG Rocuroniumbromid zu verabreichen und die Dauerinfusion einzuleiten, sobald die muskelrelaxierende Wirkung nachlässt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte so eingestellt werden, dass eine Zuckungsamplitude (Reizantwort) von 10 % des Kontrollwertes (der Kontrollamplitude) eingehalten wird oder 1–2 Reizantworten bei Vierfach (TOF)-Stimulation erhalten bleiben. Bei Erwachsenen

beträgt die Infusionsgeschwindigkeit, um die muskelrelaxierende Wirkung auf dieser Höhe zu halten, unter intravenöser Anästhesie 0,3–0,6 mg/kg/h und unter Inhalationsanästhesie 0,3–0,4 mg/kg/h. Eine kontinuierliche Überwachung der muskelrelaxierenden Wirkung ist notwendig, da je nach Patient und verwendetem Narkoseverfahren unterschiedliche Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sind.

Die Dosierung erfolgt individuell und eine Überwachung ist daher unerlässlich. Die oben genannten Dosierungen sind als Richtlinie zu sehen.

**Kinder und Jugendliche**

Als Intubationsdosis bei einer routinemäßigen Anästhesie und als Erhaltungsdosis werden für Neugeborene (0–27 Tage), Säuglinge (28 Tage–2 Monate), Kleinkinder (3–23 Monate), Kinder (2–11 Jahre) und Jugendliche (12–17 Jahre) ähnliche Dosierungen wie für Erwachsene empfohlen.

Allerdings ist die Wirkungsdauer der einzeln verabreichten Intubationsdosis bei Neugeborenen und Säuglingen länger als bei Kindern (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Dauerinfusion gelten für pädiatrische Patienten, außer für Kinder (2–11 Jahre), die gleichen Infusionsgeschwindigkeiten wie für Erwachsene. Für Kinder im Alter von 2–11 Jahren können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Für Kinder (2–11 Jahre) wird die gleiche initiale Infusionsgeschwindigkeit wie für Erwachsene empfohlen, anschließend sollte die Infusionsgeschwindigkeit so angepasst werden, dass 10 % der initialen Reizantwort oder ein bis zwei Reizantworten bei der Train-Of-Four-Stimulation während des Eingriffs erhalten bleiben.

Die Erfahrung mit der Anwendung von Rocuronium zur Blitzeinleitung bei Kindern und Jugendlichen ist begrenzt. Rocuroniumbromid Hospira wird daher nicht zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung pädiatrischer Patienten empfohlen.

Geriatrische Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

Die Standard-Intubationsdosis für geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz während einer routinemäßigen Anästhesie beträgt 0,6 mg/kg KG Rocuroniumbromid. Eine Dosis von 0,6 mg/kg KG sollte bei einer Blitzeinleitung der Anästhesie für Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen eine verlängerte Wirkdauer erwartet wird.

Ungeachtet der verwendeten Anästhesietechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für diese Patienten 0,075–0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht und die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 0,3–0,4 mg/kg/h (siehe auch unter „Dauerinfusion“).

Übergewichtige und adipöse Patienten

Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (Patienten mit einem Körpergewicht von 30 % oder mehr über dem Ideale-

wicht) sollten die Dosen unter Berücksichtigung des Idealgewichts reduziert werden.

#### **Anwendung in der Intensivmedizin**

##### Endotracheale Intubation

Bei der trachealen Intubation sollten dieselben Dosen verwendet werden wie oben unter „Operationsverfahren“ beschrieben.

##### Erhaltungsdosis

Es wird empfohlen, eine Initialdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht zu verabreichen, auf die eine Dauerinfusion folgt, sobald eine Zuckungsamplitude (Reizantwort) von 10 % des Kontrollwertes auftritt oder nach dem Wiederauftreten von 1–2 Reizantworten bei Vierfach (TOF)-Stimulation. Die Dosierung sollte immer entsprechend der Wirkung beim einzelnen Patienten eingestellt werden. Die empfohlene initiale Infusionsgeschwindigkeit für die Erhaltung eines neuromuskulären Blocks von 80–90 % (1–2 Zuckungen pro TOF-Stimulierung) beträgt während der ersten Stunde der Verabreichung, 0,3–0,6 mg/kg/h. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte während der folgenden 6–12 Stunden – abhängig von der individuellen Wirkung – gesenkt werden. Danach bleibt die individuell benötigte Dosis relativ konstant.

In klinischen Studien wurde eine große Variabilität der Infusionsraten beobachtet. Die durchschnittlichen Infusionsraten lagen zwischen 0,2–0,5 mg/kg/h, abhängig von der Art und dem Ausmaß von Organversagen, begleitender Medikation und individuellen Patienteneigenschaften. Um eine optimale Kontrolle der einzelnen Patienten zu gewährleisten, wird die Überwachung der neuromuskulären Übertragung dringend empfohlen. Eine Anwendung bis zu 7 Tagen wurde untersucht.

##### Besondere Patientengruppen

Aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird nicht empfohlen, Rocuroniumbromid Hospira zur Erleichterung der künstlichen Beatmung bei Kindern und Jugendlichen und geriatrischen Patienten anzuwenden.

##### Art der Anwendung

Rocuroniumbromid Hospira wird intravenös als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion angewendet.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Rocuronium oder Bromid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Da Rocuroniumbromid Hospira eine Lähmung der Atemmuskulatur hervorruft, ist bei Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, eine künstliche Beatmung unerlässlich, bis wieder eine ausreichende Spontanatmung eingetreten ist. Wie bei allen neuromuskulären Blockern ist es wichtig, Intubationsschwierigkeiten einzukalkulieren, besonders wenn Rocuroniumbromid Hospira zur Blitzeinleitung angewendet wird. Wenn infolge von Intubationsschwierigkeiten eine klinische Notwendigkeit zur sofortigen Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade besteht, sollte die Anwendung von

Sugammadex in Erwägung gezogen werden.

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien, wurde auch für Rocuroniumbromid Hospira von einer anhaltenden neuromuskulären Blockade berichtet. Um den Komplikationen einer anhaltenden neuromuskulären Blockade vorzubeugen, wird empfohlen den Patienten erst zu extubieren, wenn er sich vollständig von der neuromuskulären Blockade erholt hat. Weitere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer anhaltenden neuromuskulären Blockade führen könnten (wie Arzneimittel-Wechselwirkungen oder Gesundheitszustand des Patienten), sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Die Anwendung eines Muskelrelaxanz-Antagonisten (wie z. B. Sugammadex oder Acetylcholinesterasehemmer) sollte in Betracht gezogen werden, wenn er nicht schon standardmäßig in der klinischen Praxis angewendet wird, insbesondere, wenn eine größere Wahrscheinlichkeit dafür besteht, dass eine anhaltende neuromuskuläre Blockade eintritt.

Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Spontanatmung tief und regelmäßig ist, bevor der Patient den Operationsaal nach der Anästhesie verlässt.

Nach Verabreichung von Muskelrelaxanzien können anaphylaktische Reaktionen auftreten. Es sollten stets Vorsichtsmaßnahmen zur Behandlung derartiger Reaktionen getroffen werden, insbesondere wenn bereits früher anaphylaktische Reaktionen auf Muskelrelaxanzien aufgetreten sind, da über allergische Kreuzreaktionen bei Muskelrelaxanzien berichtet wurde.

Im Allgemeinen wurde nach der Langzeitanwendung von Muskelrelaxanzien auf der Intensivstation eine verlängerte Paralyse und/oder Skelettmuskelschwäche beobachtet. Um eine mögliche Verlängerung der neuromuskulären Blockade und/oder Überdosierung zu vermeiden, wird eine Überwachung der neuromuskulären Übertragung während der Anwendung von Muskelrelaxanzien dringend empfohlen. Zusätzlich sollten die Patienten eine angemessene Analgesie und Sedierung erhalten. Weiterhin sollten Muskelrelaxanzien nach der Wirkung individuell auf den jeweiligen Patienten eingestellt werden. Dies sollte nur durch erfahrene Ärzte, die mit den Wirkungen von Muskelrelaxanzien und den geeigneten Methoden des Monitorings der neuromuskulären Funktion vertraut sind oder unter deren Aufsicht, erfolgen.

Nach Langzeitanwendung von anderen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien in Kombination mit einer Kortikosteroidtherapie in der Notfallmedizin, wurde regelmäßig von Myopathien berichtet. Deshalb sollte für Patienten, die sowohl Muskelrelaxanzien als auch Kortikosteroide erhalten, die Dauer der Anwendung von Muskelrelaxanzien soweit wie möglich begrenzt werden.

Nach Intubation mit Suxamethonium sollte Rocuroniumbromid Hospira erst verabreicht werden, nachdem der Patient sich von der durch Suxamethonium hervorgerufenen neuromuskulären Blockade klinisch erholt hat.

#### **Folgende Zustände können die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Rocuroniumbromid Hospira beeinflussen:**

##### Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und Niereninsuffizienz

Da Rocuroniumbromid im Urin und über die Galle ausgeschieden wird, sollte es bei Patienten mit klinisch signifikanten Leber- und/oder Gallenwegserkrankungen und/oder Niereninsuffizienz mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei diesen Patientengruppen wurde eine verlängerte Wirkungsdauer mit Dosen von 0,6 mg/kg KG Rocuroniumbromid beobachtet.

##### Verlängerte Kreislaufzeit

Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter oder Ödemstatus mit einem vergrößerten Verteilungsvolumen, können zu einem verlangsamten Wirkungseintritt beitragen. Bedingt durch die herabgesetzte Plasmaclearance kann auch die Wirkungsdauer verlängert sein.

##### Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie andere Muskelrelaxanzien sollte Rocuroniumbromid Hospira bei Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung oder nach Poliomyelitis nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden, da Ausmaß und Art der Reaktion auf Muskelrelaxanzien in diesen Fällen erheblich variieren kann. Bei Patienten mit Myasthenia gravis oder mit myasthenischem Syndrom (Lambert-Eaton) können kleine Dosen Rocuroniumbromid eine starke Wirkung hervorrufen. Daher sollte Rocuroniumbromid bei diesen Patienten entsprechend der Reizantwort dosiert werden.

##### Hypothermie

Bei Operationen unter Hypothermie ist die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid verstärkt und die Wirkungsdauer verlängert.

##### Adipositas

Wie bei anderen Muskelrelaxanzien kann es unter Rocuroniumbromid Hospira bei adipösen Patienten zu einer Verlängerung der Wirkung und der Spontanerholung kommen, wenn die Dosis basierend auf dem tatsächlichen Körpergewicht berechnet wird.

##### Verbrennungen

Patienten mit Verbrennungen können eine Resistenz gegen nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien entwickeln. Es wird empfohlen, entsprechend der Reizantwort zu dosieren.

##### Patientinnen, die sich einer Sectio caesarea unterziehen

Die Aufhebung des durch neuromuskuläre Blocker induzierten neuromuskulären Blocks, kann bei Patientinnen, die Magnesiumsalze gegen Toxämie in der Schwangerschaft erhalten, gehemmt oder nicht ausreichend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Deshalb sollte bei diesen Patientinnen die Rocuroniumbromid Dosis verringert und entsprechend der Reizantwort eingestellt werden.

Zustände, die die Wirkungen von Rocuroniumbromid Hospira steigern können

Hypokaliämie (z. B. nach starkem Erbrechen, Diarrhö und Therapie mit Diuretika), Hypermagnesiämie, Hypokalzämie (nach Massivtransfusionen), Hypoproteinämie, Dehydratation, Azidose, Hyperkapnie, Kachexie.

Schwere Störungen im Elektrolythaushalt, veränderter Blut-pH-Wert oder Dehydratation sollten daher möglichst behandelt werden.

Jeder ml enthält 1,56 mg Natrium. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von folgenden Arzneimitteln wurde ein Einfluss auf Wirkungsstärke und/oder Wirkungsdauer nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien nachgewiesen:

##### Wirkung anderer Arzneimitteln auf Rocuroniumbromid

###### Steigerung der Wirkung

- Halogenierte Inhalationsanästhetika (z. B. Halothan, Enfluran, Methoxyfluran) verstärken die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Hospira. Diese Wirkung macht sich nur bei Verwendung von Erhaltungsdosen bemerkbar (siehe Abschnitt 4.2). Auch die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren könnte unterdrückt werden.
- Nach Intubation mit Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- Hohe Dosen von Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Gammahydroxybutyrat, Etomidat, Propofol.
- Andere nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien.
- Langzeitanwendung von Rocuroniumbromid Hospira in Kombination mit Kortikosteroiden auf der Intensivstation kann zu einer verlängerten neuromuskulären Blockade oder Myopathie führen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

###### Weitere Arzneimittel:

- Antibiotika: Aminoglykoside, Lincosamide (z. B. Lincomycin und Clindamycin), Polypeptid-Antibiotika, Acylamino-Penicilline, Tetracycline, hochdosiertes Metronidazol.
- Diuretika, Chinidin und dessen Isomer Chinin, Magnesiumsalze, Kalziumkanalblocker, Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain intravenös, Bupivacain epidural) und kurzfristige Verabreichung von Phenytoin oder Betablockern.

Nach postoperativer Verabreichung von Aminoglykosiden, Lincosamiden, Polypeptiden, Acylamino-Penicillinen, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen kann es zur Recurarisation kommen (siehe Abschnitt 4.4).

###### Abschwächung der Wirkung

- Vorherige chronische Behandlung mit Phenytoin oder Carbamazepin
- Proteasehemmer (Gabexat, Ulinastatin)
- Kalziumchlorid, Kaliumchlorid

- Noradrenalin, Azathioprin (nur vorübergehende und begrenzte Wirkung), Theophyllin, Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin, Aminopyridinderivate

###### Unterschiedliche Wirkungen

- Die Kombination anderer nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien mit Rocuroniumbromid Hospira kann zu einer Abschwächung oder Verstärkung der neuromuskulären Blockade führen, je nachdem in welcher Reihenfolge verabreicht und welches Muskelrelaxanz verwendet wird.
- Die Gabe von Suxamethonium nach Verabreichung von Rocuroniumbromid Hospira kann die neuromuskuläre Blockade von Rocuroniumbromid Hospira verstärken oder abschwächen.

###### Wirkung von Rocuroniumbromid Hospira auf andere Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Gabe von Rocuroniumbromid Hospira und Lidocain kann die Wirkung von Lidocain schneller eintreten.

###### Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch bei Kindern und Jugendlichen beachtet werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Rocuroniumbromid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

##### Sectio caesarea

Bei Patientinnen, die einer Sectio caesarea unterzogen werden sollen, kann Rocuroniumbromid Hospira als ein Teil einer Blitzeinleitung angewendet werden, vorausgesetzt, dass keine Intubationsschwierigkeiten zu erwarten sind, und eine ausreichend hohe Dosis eines Anästhetikums gegeben wurde, oder nach einer mit Suxamethonium durchgeführten Intubation. Eine Anwendung von Rocuroniumbromid während einer Sectio caesarea in Dosierungen von 0,6 mg/kg Körpergewicht beeinflusst den Apgar-Score, den fetalen Muskeltonus und die kardiorespiratorische Anpassung nicht. Aus Nabelschnurblutproben geht hervor, dass Rocuroniumbromid nur sehr begrenzt die Plazenta durchdringt, beim Neugeborenen lassen sich keine klinischen unerwünschten Wirkungen beobachten.

##### Hinweis 1:

Dosierungen von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht wurden nur während der Blitzeinleitung der Anästhesie untersucht, nicht aber bei Patientinnen, die einer Sectio caesarea unterzogen wurden. Daher wird lediglich eine Dosierung von 0,6 mg/kg Körpergewicht in dieser Patientengruppe empfohlen.

##### Hinweis 2:

Die Aufhebung des durch neuromuskuläre Blocker induzierten neuromuskulären Blocks kann bei Patientinnen, die Magnesiumsalze gegen Toxämie in der Schwangerschaft einnehmen, gehemmt oder unzureichend sein, da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken. Deshalb sollte bei diesen Patientinnen die Rocuronium-Dosis verringert und entsprechend der Reizantwort eingestellt werden.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rocuroniumbromid über die Muttermilch ausgeschieden wird. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Rocuroniumbromid nur in nicht signifikanten Mengen in die Muttermilch übergeht. Rocuroniumbromid Hospira soll Stillenden nur gegeben werden, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass der Nutzen das Risiko überwiegt.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Rocuroniumbromid auf die Fertilität vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rocuroniumbromid hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird nicht empfohlen, in den ersten 24 Stunden nach einer vollständigen Erholung von der neuromuskulären Blockade durch Rocuroniumbromid potenziell gefährliche Maschinen zu bedienen oder Fahrzeuge zu führen.

Da Rocuroniumbromid Hospira als ein Hilfsmittel bei Allgemeinnarkosen eingesetzt wird, sollten die nach einer Allgemeinnarkose üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei ambulanten Patienten ergriffen werden.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist klassifiziert in die folgenden Kategorien: Gelegentlich/Selten ( $\geq 1/10000$  bis  $< 1/100$ ); Sehr selten ( $< 1/10000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeiten wurden basierend auf Postmarketingberichten und Literaturangaben geschätzt.

Postmarketingdaten können keine genauen Zahlen zur Häufigkeit liefern. Daher gibt es nur drei anstelle von fünf Häufigkeitskategorien.

Die am häufigsten nach der Markteinführung gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen und damit verbundene Symptome. Siehe auch die nach der Tabelle auf Seite 4 angeführten Erklärungen.

##### Myopathie

Über Myopathie wurde nach der Anwendung von diversen Muskelrelaxanzien in Kombination mit Kortikosteroiden auf der Intensivstation berichtet (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

##### Reaktionen an der Injektionsstelle

Von Injektionsschmerzen bei der Blitzeinleitung wurde berichtet, besonders wenn



MedDRA Systemorganklasse	MedDRA Bevorzugte Termini	
	Gelegentlich/ Selten (≥ 1/10000 bis < 1/100)	Sehr selten (< 1/10000)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion, anaphylaktischer Schock, anaphylaktoider Schock
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung
Herzerkrankungen	Tachykardie	
Gefäßkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock, Hautrötung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Ausschlag, erythematöser Ausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelschwäche <sup>a</sup> Steroid-Myopathie <sup>a</sup>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Arzneimittel wirkungslos, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt vermindert, Arzneimittelwirkung/therapeutischer Effekt erhöht, Reaktionen an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle	Gesichtsödeme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerte neuromuskuläre Blockade, verzögerte Erholung von der Narkose	Atemwegskomplikationen bei der Narkose

<sup>a</sup>Nach Langzeitanwendung auf der Intensivstation

der Patient das Bewusstsein noch nicht verloren hat und insbesondere wenn Propofol bei der Einleitung angewendet wurde. In klinischen Studien wurde Injektionsschmerz bei 16 % der Patienten beobachtet, die einer Blitzeinleitung unter Propofol unterzogen wurden, und bei weniger als 0,5 % der Patienten mit einer Blitzeinleitung unter Fentanyl/Thiopental.

Klasseneffekte

**Anaphylaxie**

Schwere anaphylaktische Reaktionen auf Muskelrelaxanzien einschließlich Rocuroniumbromid wurden sehr selten berichtet. Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen sind: Bronchospasmus, kardiovaskuläre Veränderungen (z.B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps und -schock) und Veränderungen der Haut (z.B. Angioödem, Urtikaria). Diese Reaktionen waren in manchen Fällen tödlich. Da die Reaktionen sehr schwerwiegend sein können, sollte immer mit dem Auftreten gerechnet und die nötigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (siehe Abschnitt 4.4).

**Erhöhte Histaminspiegel**

Da Muskelrelaxanzien sowohl lokal an der Injektionsstelle als auch systemisch eine Histaminfreisetzung bewirken können, sollte bei Anwendung dieser Arzneimittel immer die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Juckreiz und erythematöse Reaktionen an der Injektionsstelle und/oder ge-

neralisierte histaminoide (anaphylaktoide) Reaktionen wie Bronchospasmen und kardiovaskulären Manifestationen (z.B. Hypotonie, Tachykardie) auftreten.

Über Hautausschlag, Exanthem, Urtikaria, Bronchospasmen und Hypotonie wurde sehr selten bei Patienten, die mit Rocuroniumbromid behandelt wurden, berichtet.

In klinischen Studien wurde nach rascher Bolusgabe von 0,3–0,9 mg Rocuronium pro kg Körpergewicht nur ein geringfügiger Anstieg der mittleren Plasmahistaminspiegel beobachtet.

**Verlängerte neuromuskuläre Blockade**

Die häufigste Nebenwirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien ist die Verlängerung der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels über die benötigte Zeitspanne hinaus. Sie kann von einer Skelettmuskelschwäche bis hin zu einer starken und lang dauernden Skelettmuskellähmung mit Ateminsuffizienz oder Apnoe reichen.

**Kinder und Jugendliche**

Eine Meta-Analyse von 11 klinischen Studien an pädiatrischen Patienten (n = 704) mit Rocuroniumbromid (bis zu 1 mg/kg) zeigte, dass Tachykardie mit einer Häufigkeit von 1,4 % als Nebenwirkung auftrat.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Im Fall einer Überdosierung und verlängerter neuromuskulärer Blockade sollte der Patient künstlich weiterbeatmet und sediert werden. Es bestehen zwei Möglichkeiten für die Aufhebung der neuromuskulären Blockade:

(1) Bei Erwachsenen kann Sugammadex zur Aufhebung einer tiefen neuromuskulären Blockade angewendet werden. Es wird eine Dosierung von 16 mg/kg Körpergewicht empfohlen. Nach der Verabreichung von Sugammadex sollte der Patient bis zum anhaltenden Wiedereinsetzen der neuromuskulären Funktion sorgfältig überwacht werden.

(2) Es kann ein Acetylcholinesterase-Inhibitor (z.B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) angewendet werden sobald die Spontanerholung einsetzt. Das gewählte Arzneimittel sollte in ausreichender Dosis verabreicht werden. Falls trotz der Verabreichung eines Acetylcholinesterase-Inhibitors die neuromuskulären Effekte von Rocuroniumbromid nicht aufgehoben werden, muss die Beatmung fortgesetzt werden bis die Spontanatmung wieder einsetzt. Wiederholte Gaben von Acetylcholinesterase-Inhibitoren können gefährlich sein.

In Tierstudien trat eine schwere Depression der Herz-Kreislauf-Funktion, die schließlich zum Herzversagen führte, erst dann ein, wenn kumulative Dosen von 750 x ED<sub>90</sub> (135 mg/kg Rocuroniumbromid) gegeben wurden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel, ATC-Code: M03AC09

Wirkmechanismus

Rocuroniumbromid ist ein mittellang wirkendes, nicht depolarisierendes Muskelrelaxanz mit raschem Wirkungseintritt, das alle typischen pharmakologischen Wirkungen dieser Arzneimittelklasse (curare-wirksame Gruppe) besitzt. Es hat eine kompetitive Wirkung im Bereich der cholinergen Nikotin-Rezeptoren an der motorischen Endplatte. Diese Wirkung wird durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED<sub>90</sub> (die erforderliche Dosis, um eine Reizantwort des Daumens nach Stimulation des Nervus ulnaris zu 90 % zu unterdrücken) bei intravenöser Anästhesie liegt bei ungefähr 0,3 mg/kg Rocuroniumbromid. Die ED<sub>95</sub> bei Kleinkindern ist niedriger als

bei Erwachsenen und Kindern (0,25 mg/kg, 0,35 mg/kg bzw. 0,40 mg/kg).

Die klinische Wirkungsdauer (Zeitraum bis zur Spontanerholung auf 25 % der initialen Reizantwort) beträgt bei 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid 30–40 Minuten. Die Gesamtwirkungsdauer (Zeitraum bis zur Spontanerholung auf 90 % der initialen Reizantwort) beläuft sich auf 50 Minuten. Die mittlere Dauer der Spontanerholung der Reizantwort von 25 % auf 75 % (Erholungsindex) beträgt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid 14 Minuten. Bei niedrigeren Dosen von 0,3–0,45 mg/kg Rocuroniumbromid ( $1 - 1\frac{1}{2} \times ED_{90}$ ) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Bei hohen Dosen von 2 mg/kg beträgt die Wirkungsdauer 110 Minuten.

Intubation bei einer routinemäßigen Anästhesie

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid ( $2 \times ED_{90}$  unter intravenöser Anästhesie) bestehen bei fast allen Patienten geeignete Bedingungen für die Intubation, bei 80 % sind die Intubationsbedingungen ausgezeichnet. Innerhalb von 2 Minuten ist eine für alle Anwendungsgebiete ausreichende allgemeine Muskelrelaxation erreicht. Nach Verabreichung von 0,45 mg/kg Rocuroniumbromid bestehen nach 90 Sekunden akzeptable Bedingungen für die Intubation.

Blitzeinleitung

In klinischen Untersuchungen wurden bei einer Blitzeinleitung mit 1,0 mg/kg Rocuroniumbromid bei gleichzeitiger Anwendung mit Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 93 % bzw. 96 % der Patienten festgestellt. Innerhalb dieser Gruppe wurden 70 % der Fälle als ausgezeichnet bewertet. Die klinische Wirkungsdauer nach dieser Dosis beträgt bis zu einer Stunde; innerhalb dieser Zeit kann die neuromuskuläre Blockade sicher antagonisiert werden. Mit einer Dosis von 0,6 mg/kg Rocuroniumbromid wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol oder Fentanyl/Thiopental geeignete Intubationsbedingungen innerhalb von 60 Sekunden bei 81 % bzw. bei 75 % der Patienten erreicht.

Kinder und Jugendliche

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern ist die mittlere Anschlagzeit bei einer Intubationsdosis von 0,6 mg/kg geringfügig kürzer als bei Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Anschlagzeit bei Neugeborenen und Jugendlichen (1,0 Minuten) geringfügig länger ist als bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (0,4, 0,6 bzw. 0,8 Minuten). Die Dauer der Blockade und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern in der Regel kürzer als bei Säuglingen und Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wiedererlangen von T<sub>3</sub> bei Neugeborenen und Säuglingen (56,7 bzw. 60,7 Minuten) im Vergleich zu Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (45,4, 37,6 bzw. 42,9 Minuten) verlängert war.

Siehe nebenstehende Tabelle

Geriatrische Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

Bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Lebererkrankungen und/oder Nierenkrankungen ist die mittlere klinische Wirkungsdauer nach Erhaltungsdosen von 0,15 mg/kg Rocuroniumbromid unter Enfluran- oder Isofluran-Narkose etwas länger (ungefähr 20 Minuten) als bei Patienten ohne Beeinträchtigung von exkretorischen Organfunktionen unter intravenöser Anästhesie (ungefähr 13 Minuten). Ein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) bei wiederholter Erhaltungsdosis in der empfohlenen Höhe wurde nicht beobachtet.

Intensivmedizin

Bei der Dauerinfusion in der Intensivmedizin hängt die Erholungszeit der Vierfach (TOF)-Ratio von 0,7 nicht maßgeblich von der Gesamtdauer der Rocuroniuminfusion ab. Nach einer Dauerinfusion von 20 Stunden oder länger beträgt das Zeitintervall zwischen der Rückkehr des T<sub>2</sub> bei der Vierfach (TOF)-Stimulation und der Wiederherstellung der Vierfach (TOF)-Ratio von 0,7 im Mittel ungefähr 1,5 (1–5) Stunden bei Patienten ohne multiples Organversagen und 4 (1–25) Stunden bei Patienten mit multiples Organversagen.

Kardiovaskuläre Operationen

Bei Patienten, bei denen eine kardiovaskuläre Operation vorgesehen ist, treten die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen bei Eintritt der maximalen Blockade nach 0,6–0,9 mg/kg Rocuroniumbromid auf. Diese Veränderungen umfassen eine leichte, klinisch unbedeutende Zunahme der Herzfrequenz um bis zu 9 % und einen Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks um bis zu 16 % der Kontrollwerte.

Aufhebung der neuromuskulären Blockade

Die Wirkung von Rocuronium kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Py-

ridostigmin oder Edrophonium) aufgehoben werden. Sugammadex kann zur routinemäßigen Aufhebung (zwischen 1–2 Post-Tetanic Counts und Wiederauftreten von T<sub>2</sub>) oder zur sofortigen Aufhebung (3 Minuten nach der Anwendung von Rocuroniumbromid) angewendet werden. Acetylcholinesterase-Inhibitoren können erst bei Wiederauftreten von T<sub>2</sub> oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung angewendet werden.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Verteilung und Elimination

Nach intravenöser Gabe einer Bolusdosis Rocuroniumbromid zeigt die Plasmakonzentration drei exponentielle Phasen. Bei gesunden Patienten beträgt die mittlere (95 % CI) Eliminationshalbwertszeit 73 (66–80) Minuten, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady-State-Bedingungen 203 (193–214) mg/kg und die Plasmaclearance 3,7 (3,5 bis 3,9) ml/kg/min.

Wird eine Dauerinfusion zur Erleichterung der künstlichen Beatmung 20 Stunden oder länger verabreicht, dann ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit und das mittlere (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady-State-Bedingungen erhöht. In kontrollierten Studien wurden große Schwankungen zwischen Patienten festgestellt. Diese Schwankungen waren abhängig von der Art und dem Ausmaß von (multiplen) Organversagen und von individuellen Eigenschaften der Patienten. Bei Patienten mit multiples Organversagen wurde eine mittlere ( $\pm$  Standardabweichung) Eliminationshalbwertszeit von 21,5 ( $\pm$  3,3) Stunden ein (scheinbares) Verteilungsvolumen unter Steady-State-Bedingungen von 1,5 ( $\pm$  0,8) l/kg und eine Plasmaclearance von 2,1 ( $\pm$  0,8) ml/kg/min festgestellt.

Rocuronium wird im Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Ausscheidung im Urin beträgt annäherungsweise 40 % innerhalb von 12–24 Stunden. Nach Injektion einer

*Mittlere Anschlagzeit (Standardabweichung) und klinische Wirkungsdauer nach initialer Intubationsdosis\* mit 0,6 mg/kg Rocuronium unter Anästhesierung mit Sevofluran/Lachgas und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung), nach Altersgruppe (pädiatrische Patienten)*

	<b>Zeit bis zur maximalen Blockade** (Minuten)</b>	<b>Zeit bis zum Wiedererlangen von T<sub>3</sub>** (Minuten)</b>
Neugeborene im Alter von 0–27 Tagen n = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n = 9
Säuglinge im Alter von 28 Tagen–2 Monaten n = 11	0,44 (0,19)	60,71 (16,52)
Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3–23 Monaten n = 28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n = 27
Kinder im Alter von 2–11 Jahren n = 34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

\* Rocuronium-Dosis innerhalb von 5 Sekunden verabreicht.

\*\* Berechnet ab Ende der Verabreichung der Rocuronium-Intubationsdosis.

radioaktiv markierten Dosis Rocuroniumbromid beträgt die Ausscheidung der radioaktiven Markierung nach 9 Tagen durchschnittlich 47 % im Urin und 43 % in den Fäzes. Ungefähr 50 % wird als Ausgangs-Verbindung wiedergefunden.

Metabolisierung

Es sind keine Metaboliten im Plasma nachweisbar.

Kinder und Jugendliche

Das scheinbare Verteilungsvolumen bei Kleinkindern (3–12 Monate) ist höher verglichen mit Kindern (1–8 Jahre) und Erwachsenen. Bei Kindern im Alter von 3–8 Jahren ist die Clearance höher, und die Eliminationshalbwertszeit ist etwa 20 Minuten kürzer im Vergleich zu Erwachsenen und Kindern < 3 Jahren.

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid bei Kindern und Jugendlichen (n = 146) im Alter von 0 bis 17 Jahren wurde mittels einer Populationsanalyse der gepoolten pharmakokinetischen Daten von zwei klinischen Studien unter Narkose mit Sevofluran (Einleitung) und Isofluran/Lachgas (Aufrechterhaltung) ermittelt. Alle pharmakokinetischen Parameter verhielten sich linear proportional zum Körpergewicht, was sich in der über alle Altersgruppen gleichen Clearance (l/kg/h) widerspiegelt. Das Verteilungsvolumen im Steady State (l/kg) und die T<sub>1/2</sub>β Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter bei typischen pädiatrischen Patienten jeder Altersgruppe sind im Folgenden zusammengefasst:

Siehe unten stehende Tabelle

Geriatrische Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Leber und/oder der Gallenwege und/oder Niereninsuffizienz

In kontrollierten Studien war die Plasmaclearance bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Nierenversagen niedriger, aber in den meisten Studien wird die Grenze einer statistischen Bedeutung nicht erreicht. Bei Patienten mit Leberversagen ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit um 30 Minuten verlängert, und die durchschnittliche Plasmaclearance ist um 1 ml/kg/min vermindert.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Es steht kein geeignetes Tiermodell zur Verfügung, das die sehr komplexe klinische Situation in der Intensivmedizin spiegelt. Deshalb basiert die Sicherheit von Rocuroniumbromid zur Erleichterung der künstlichen Beatmung in der Intensivmedizin hauptsächlich auf den Ergebnissen von klinischen Prüfungen.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Natriumacetat
- Natriumchlorid
- Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
- Essigsäure 99 % (zur pH-Wert Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Physikalische Inkompatibilitäten bestehen für Rocuroniumbromid, wenn es Lösungen mit folgenden Wirkstoffen zugesetzt wird: Amphotericin, Amoxicillin, Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Intralipid, Methohexital, Methylprednisolon, Prednisolon-Natriumsuccinat, Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Wenn Rocuroniumbromid durch die selbe Infusionsleitung verabreicht wird, die auch für andere Arzneimittel verwendet wird, ist es wichtig, dass diese Infusionsleitung zwischen der Verabreichung von Rocuroniumbromid und Arzneimitteln, für die die Inkompatibilität mit Rocuroniumbromid nachgewiesen wurde oder die Kompatibilität mit Rocuroniumbromid nicht erwiesen ist, ausreichend gespült wird (z. B. mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Infusionslösung).

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

- Ungeöffnete Durchstechflasche 3 Jahre
- Nach Anbruch: Da Rocuroniumbromid Hospira keine Konservierungsmittel enthält, ist die Lösung sofort nach Anbruch der Durchstechflasche zu verwenden.
- Verdünntes Arzneimittel: Nach Verdünnung mit Infusionslösungen (siehe Abschnitt 6.6) wurde die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung für 72 Stunden bei 30 °C nachgewiesen.
- Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige

Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

- Im Kühlschrank lagern (2–8 °C).
- Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks: Rocuroniumbromid Hospira kann für maximal 12 Wochen auch außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur von bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Wenn das Arzneimittel außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde, darf es nicht in den Kühlschrank zurückgestellt werden. Die Aufbewahrungszeit darf das Verfalldatum nicht überschreiten.
- Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

- Durchstechflasche aus Glas (Type I) mit latexfreiem Bromobutylgummi-Stopfen und Aluminium Flipp-Off-Versiegelung.
- Packungsgrößen:
  - 10 × 5 ml
  - 10 × 10 ml
- Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

- Vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu prüfen.
- Es dürfen nur klare, partikelfreie Lösungen verwendet werden.
- Es wurden Kompatibilitätsstudien mit den folgenden Infusionsflüssigkeiten durchgeführt.
- Rocuroniumbromid Hospira ist bei einer nominalen Konzentration von 0,5 mg/ml und 2,0 mg/ml kompatibel mit: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Glucose 50 mg/ml (5 %), Glucose 50 mg/ml (5 %) in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Wasser für Injektionszwecke, Ringer-Laktat-Lösung.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

*Geschätzte pharmakokinetische Parameter (Mittelwerte [Standardabweichung]) von Rocuroniumbromid bei typischen pädiatrischen Patienten unter Anästhesierung mit Sevofluran/Lachgas (zur Induktion) und Isofluran/Lachgas (zur Erhaltung).*

Pharmakokinetische Parameter	Patienten-Altersklasse				
	Reifgeborene im Alter von 0–27 Tagen	Säuglinge im Alter von 28 Tagen–2 Monaten	Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3–23 Monaten	Kinder im Alter von 2–11 Jahren	Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren
Cl (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Verteilungsvolumen (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-Eliminationshalbwertszeit(h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hospira Deutschland GmbH  
Rablstraße 24  
81669 München  
Deutschland  
Telefon: +49 (0) 89 43 77 77-0  
Telefax: +49 (0) 89 43 77 77-29  
E-Mail: info.de@hospira.com

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

89060.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG  
DER ZULASSUNG**

05.02.2014

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2014

**11. VERKAUFABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt