

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml
injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného / infúzneho roztoku obsahuje 10 mg rokurónium-bromid (rocuronii bromidum).
Každá 5 ml ampulka obsahuje 50 mg rokurónium-bromid.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný / infúzny roztok

Číry, bezfarebný až slabo hnedožltý roztok
pH roztoku: 3,8 až 4,2
Osmolalita: 270 – 310 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml je indikovaný u dospelých a pediatrických pacientov (od donosených novorodencov po dospievajúcich, 0 až < 18 rokov) ako pomocný liek pri celkovej anestézii na uľahčenie tracheálnej intubácie počas bežného úvodu do anestézie a na uvoľnenie kostrového svalstva počas operácie. U dospelých je rokurónium-bromid indikovaný na uľahčenie tracheálnej intubácie počas rýchleho úvodu do anestézie a tiež pre krátkodobé použitie ako pomocný liek na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) na uľahčenie intubácie a na mechanickú ventiláciu.

Pozri tiež časť 4.2 a 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Rovnako ako u ostatných neuromuskulárnych blokátorov je potrebné upraviť dávkovanie Rocuronium B. Braun 10 mg/ml individuálne pre každého pacienta. Pri stanovení dávky je nutné vziať do úvahy spôsob anestézie, predpokladanú dĺžku operácie, spôsob sedácie, predpokladanú dĺžku umelej pľúcnej ventilácie, možnú interakciu s inými súčasne podávanými liekmi a stav pacienta. Na zhodnotenie neuromuskulárnej blokády a priebehu zotavenia sa odporúča používať vhodnú metódu neuromuskulárneho monitoringu.

Chirurgické zákroky

Inhalačné anestetiká zosilňujú neuromuskulárnu blokádu vyvolanú rokurónium-bromidom. Toto zosilnenie účinku sa stáva klinicky významné v priebehu anestézie, keď je dosiahnutá určitá koncentrácia prchavých anestetických látok v tkanivách. Dávkovanie musí byť preto upravené tak, že budú podávané menšie udržiavacie dávky v dlhších intervaloch alebo bude infúzia Rocuronium B. Braun 10 mg/ml počas dlhotrvajúcich operácií (viac ako 1 hodina) podávaná pri inhalačnej anestézii nižšou rýchlosťou.

Dospelí

Nasledujúce odporúčané dávkovania môžu slúžiť ako všeobecné smernice pre tracheálnu intubáciu a svalovú relaxáciu pri krátkodobých až dlhodobých chirurgických zákrokoch u dospelých a pri použití na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Tento liek je len na jednorazové použitie.

Tracheálna intubácia:

Štandardná dávka na intubáciu počas rutínnej anestézie je 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti. Po tejto dávke sú skoro všetci pacienti do 60 sekúnd uvedení do stavu, ktorý je vhodný na intubáciu. Na ľahšie navodenie stavu vhodného na intubáciu pri rýchlej indukcii anestézie sa odporúča dávka 1,0 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti. Po tejto dávke je väčšina pacientov uvedená do stavu vhodného na intubáciu do 60 sekúnd. Pokiaľ sa použije dávka 0,6 mg na 1 kg telesnej hmotnosti pri rýchlom úvode do anestézie, odporúča sa intubovať pacienta 90 sekúnd po podaní rokurónium-bromidu.

Udržiavacia dávka:

Odporúčaná udržiavacia dávka je 0,15 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti. Pokiaľ sa jedná o dlhotrvajúcu inhalačnú anestéziu dávka rokurónium-bromidu musí byť znížená na 0,075 – 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti.

Udržiavacie dávky je najvhodnejšie podať vtedy, keď úroveň šklbnutia bude zodpovedať 25 % úrovne kontrolného šklbnutia, alebo ak sú prítomné dve až tri reakcie a po štyroch stimuláciách (Train of Four stimulation - TOF).

Kontinuálna infúzia:

Pri podávaní Rocuronium B. Braun 10 mg/ml kontinuálnou infúziou sa odporúča podať sýtiacu dávku 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti a hneď, ako začne neuromuskulárna blokáda odznievať, začať s podávaním infúzie. Rýchlosť infúzie má byť upravená tak, aby došlo k udržaniu úrovne šklbnutia na 10 % úrovne kontrolného šklbnutia alebo aby sa na sérii štyroch stimulácií udržal počet jednej až dvoch reakcií.

U dospelých pacientov pri intravenózne anestézii sa rýchlosť infúzie potrebnej na udržanie neuromuskulárnej blokády na takejto úrovni pohybuje v rozmedzí od 0,3 – 0,6 mg/kg/h. Pri inhalačnej anestézii sa rýchlosť infúzie pohybuje v rozmedzí od 0,3 – 0,4 mg/kg/h.

Odporúča sa kontinuálne monitorovanie neuromuskulárneho bloku, pretože rýchlosť infúzie sa mení podľa individuálnych potrieb pacienta i podľa použitej metódy anestézie.

Dávkovanie u tehotných žien:

Odporúčaná dávka pacientkám podstupujúcim sekciu je iba 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti, keďže dávka 1,0 mg/kg telesnej hmotnosti nebola v tejto skupine študovaná. Reverzibilita neuromuskulárnej blokády navodená neuromuskulárnymi blokátormi môže byť inhibovaná alebo nedostatočná u pacientiek, ktoré dostávali soli magnézia v súvislosti s tehotenskou gestózou, pretože soli magnézia posilňujú neuromuskulárnu blokádu. Z tohto dôvodu u týchto pacientiek musí byť dávkovanie rokurónium-bromidu znížené a titrované na reakciu šklbnutia.

Pediatrická populácia

Pre novorodencov (0 – 27 dní), dojčatá (28 dní až 2 mesiace), batolátá (3 mesiace až 23 mesiacov), deti (2 – 11 rokov) a dospievajúcich (12 až ≤ 17 rokov) odporúčaná intubačná dávka počas rutínnej anestézie a udržiavacia dávka sú podobné ako u dospelých. Doba trvania účinku jednej intubačnej dávky však môže byť dlhšia u novorodencov a batoliat než u detí (pozri časť 5.1). Na kontinuálnu infúziu u pediatrických pacientov s výnimkou detí (2 – 11 rokov) sú rýchlosti infúzie rovnaké ako u dospelých. Pre deti môžu byť potrebné vyššie infúzne rýchlosti.

Preto je u detí odporúčaná rovnaká úvodná infúzna rýchlosť ako u dospelých, a tá by mala byť upravená na udržanie úrovne šklbnutia na 10 % úrovne kontrolného šklbnutia, alebo keď sa po štyroch stimuláciách objavia 1 až 2 reakcie počas zákroku.

Skúsenosť s rocurónium-bromidom pri rýchlom úvode do anestézie u pediatrických pacientov je obmedzená. Preto sa rocurónium-bromid neodporúča na uľahčenie podmienok na tracheálnu intubáciu počas rýchlej indukcie u pediatrických pacientov.

Starší pacienti a pacienti s chorobou pečene a/alebo žlčových ciest a/alebo zlyhaním obličiek

Štandardná dávka intubácie u starších pacientov a pacientov s chorobou pečene a/alebo žlčových ciest a/alebo zlyhaním obličiek počas rutínnej anestézie je 0,6 mg rocurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti. Na rýchlu indukciu anestézie sa podáva dávka 0,6 mg na 1 kg telesnej hmotnosti u pacientov s predpokladaným predĺženým trvaním výkonu, avšak vhodné podmienky na intubáciu nemusia nastať po 90 sekundách po podaní rocurónium-bromidu. Bez ohľadu na použitú techniku anestézie odporúčaná udržiavacia dávka u týchto pacientov je 0,075 – 0,1 mg rocurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti a odporúčaná rýchlosť infúzie 0,3 – 0,4 mg/kg/h (pozri tiež časť Kontinuálna infúzia).

Pacienti s nadváhou a obezní pacienti

Pri použití u pacientov s nadváhou a obezitou (definovaných ako osoby s telesnou hmotnosťou presahujúcou ideálnu hmotnosť o 30 % a viac) by dávky mali byť znížené vzhľadom na podiel svalovej hmoty (tkanív bez obsahu tuku).

Zákroky na jednotke intenzívnej starostlivosti

Tracheálna intubácia

Pre tracheálnu intubáciu sa používajú rovnaké dávky, ktoré sú popísané vyššie pri chirurgických zákrokoch.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml sa podáva intravenózne (i.v.) buď ako bolus alebo v kontinuálnej infúzii (pozri tiež časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml je kontraindikovaný u pacientov s hypersenzitivitou na rocurónium-bromid alebo na bromidový ión alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml musí byť podávaný výlučne skúseným zdravotníckym personálom so skúsenosťami pri podávaní neuromuskulárnych blokátorov. Na endotracheálnu intubáciu a umelú pľúcnu ventiláciu musia byť vždy pripravené na okamžité použitie náležité pomôcky i personál.

Keďže Rocuronium B. Braun 10 mg/ml spôsobuje paralýzu dýchacieho svalstva, je u pacientov liečených týmto liekom nutné vykonávať podporu dýchania až do obnovenia spontánnej reakcie. Rovnako ako u všetkých neuromuskulárnych blokátorov je dôležité pripraviť sa na obtiažnu intubáciu, obzvlášť vtedy, keď je použitý ako súčasť rýchlej indukcie anestézie.

Rovnako ako u iných neuromuskulárnych blokátorov aj u rocurónia bola hlásená reziduálna kurarizácia. Na predchádzanie komplikáciám spôsobeným reziduálnou kurarizáciou sa odporúča extubovať až po úplnom odznení neuromuskulárneho bloku pacienta. Musia byť posúdené aj iné faktory, ktoré by mohli zapríčiniť reziduálnu kurarizáciu po extubácii v pooperačnej fáze (ako napríklad liekové interakcie alebo stav pacienta). V prípadoch s vysokou pravdepodobnosťou výskytu reziduálnej kurarizácie sa musí zväžiť aj použitie antidota (napr. sugammadex alebo inhibítory acetylcholinesterázy), najmä ak rocurónium-bromid nie je použitý ako súčasť štandardnej klinickej praxe.

Je nevyhnuté, aby pacient dýchal spontánne, hlboko a pravidelne pred opustením operačnej sály po anestézii.

Po podaní neuromuskulárnych blokátorov môže nastať anafylaktická reakcia (pozri vyššie). Musia byť prijaté špeciálne opatrenia a to najmä v prípade už vyskytujúcich sa anafylaktických reakcií na neuromuskulárne blokátory, keďže na neuromuskulárne blokátory bola hlásená skrížená alergická reakcia.

Dávky rokurónium-bromidu vyššie ako 0,9 mg na 1 kg telesnej hmotnosti môžu zvýšiť rýchlosť činnosti srdca; tento účinok môže pôsobiť proti bradykardii, ktorú spôsobujú iné anestetiká alebo stimulácia nervu vagu.

Vo všeobecnosti, na jednotkách intenzívnej starostlivosti bola po dlhodobom používaní myorelaxancií zaznamenaná prolongovaná paralýza a/alebo slabosť kostrového svalstva. Preto sa veľmi odporúča monitorovanie neuromuskulárneho prenosu po celú dobu používania myorelaxancií, aby sa vopred zamedzilo možnému predĺženiu neuromuskulárnej blokády a/alebo predávkovaniu. Pacienti by tiež mali dostať vhodné analgetické a ukladňujúce prostriedky. Ďalej, myorelaxanciá sa majú titrovať individuálne, podľa odozvy pacienta. Titráciu môže vykonať iba skúsený kliník, alebo pod dohľadom skúsených lekárov - klinikov, ktorí sú oboznámení s účinkami a vhodnými technikami neuromuskulárneho monitorovania.

Po dlhodobom súbežnom podávaní nedepolarizujúcich neuromuskulárnych blokátorov a kortikosteroidov bola pravidelne hlásená myopatia. Preto doba súčasného podávania uvedených látok sa má znížiť na minimum (pozri časť 4.5).

Ak sa na intubáciu použije suxametónium, podanie rokurónia sa má oddialiť až pokým sa pacient klinicky nezotaví z neuromuskulárneho bloku spôsobeného suxametóniom.

Farmakokinetiku a/alebo farmakodynamiku rokurónium-bromidu môže ovplyvňovať nasledovné:

Ochorenie pečene a/alebo žlčových ciest a zlyhanie obličiek

Rokurónium-bromid je vylučovaný močom a žľou. Preto je nutné podávať Rocuronium B. Braun 10 mg/ml opatrne u pacientov s klinicky závažnými ochoreniami pečene a/alebo žľazy a/alebo poruchami obličiek. U týchto pacientov pri dávkach 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti bolo pozorované predĺženie účinku.

Predĺžená doba cirkulácie

Stavy spojené s predĺženou dobou krvného obehu ako napríklad kardiovaskulárne ochorenia, vysoký vek a edémy spôsobujúce zvýšenie distribučného objemu môžu prispievať k spomaleniu nástupu účinku. Trvanie účinku sa môže tiež predĺžiť aj v dôsledku zníženého plazmatického clearance.

Neuromuskulárne ochorenia

Rovnako ako iné neuromuskulárne blokátory musí byť rokurónium-bromid použitý s veľkou opatrnosťou u pacientov trpiacich neuromuskulárnym ochorením alebo u pacientov po prekonanej poliomyelitíde, pretože v týchto prípadoch sa môže reakcia na neuromuskulárne blokátory podstatne zmeniť. Rozsah a charakter tejto zmeny sa môže značne rôzniť. U pacientov s myasténiou gravis alebo myastenickým (Eatonovým-Lambertovým) syndrómom môžu mať nízke dávky rokurónium-bromidu výrazné účinky a liek by mal byť preto titrovaný podľa odozvy pacienta.

Hypotermia

Pri chirurgických zákrokoch vykonávaných v hypotermii je periférne relaxačný účinok rokurónium-bromidu zvýšený a jeho trvanie je predĺžené.

Obezita

Rovnako ako iné neuromuskulárne blokátory môže aj rokurónium-bromidum mať predĺženú dobu trvania účinku a predĺženú dobu spontánneho obnovenia funkcií u obéznych pacientov, pokiaľ je veľkosť podávaných dávok vypočítaná podľa skutočnej telesnej hmotnosti.

Popáleniny

Je známe, že u pacientov s popáleninami sa vytvára rezistencia na nedepolarizujúce neuromuskulárne blokátory. Preto sa odporúča titrovať dávku v závislosti od odozvy.

Stavy, ktoré môžu zosilniť účinok rokurónium-bromidu

Hypokaliémia (napríklad po ťažkom vracaní, hnačke alebo diuretickej liečbe), hypermagneziémia, hypokalcémia (po masívnej transfúzii), hypoproteinémia, dehydratácia, acidóza, hyperkapnia a kachexia.

Tam, kde je to možné, je preto nutné korigovať závažné elektrolytové poruchy, zmenené pH krvi a dehydratáciu.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, to znamená, že je prakticky „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

U nasledujúcich liekov bol dokázaný vplyv na intenzitu a/alebo dobu trvania účinku nedepolarizujúcich neuromuskulárnych blokátorov:

Účinok iných liekov na rokurónium-bromid

Zosilnený účinok:

- inhalačné halogénové anestetiká zosilňujú účinok neuromuskulárnej blokády rokurónium-bromidu. Účinok sa stane zjavný len pri podávaní udržiavacích dávok (pozri časť 4.2.). Mohlo by tiež dôjsť k inhibícii reverzie blokády inhibítorami acetylcholinesterázy
- vysoké dávky tiopentalu, metohexitalu, ketamínu, fentanylu, gama-hydroxybutyrátu, etomidátu a propofolu
- po intubácii suxametóniom (pozri časť 4.4)
- dlhodobé súčasné podávanie kortikosteroidov a rokurónia na jednotke intenzívnej starostlivosti môže spôsobiť predĺženie trvania neuromuskulárneho bloku alebo myopatiu (pozri časť 4.4 a 4.8)

Ďalšie lieky:

- antibiotiká: aminoglykozidy, linkosamidy (napr. linkomycín a klindamycín), polypeptidové antibiotiká, acylamino-penicilínové antibiotiká, tetracyklíny, vysoké dávky metronidazolu.
- diuretiká, chinidín a jeho izomér chinín, protamín, adrenergne blokátory, soli magnézia, blokátory kalciových kanálov a soli lítia a lokálne anestetiká (lidokain i.v., epidurálny bupivakain) a akútne podanie fenytoínu alebo beta-blokátorov.

Po postoperačnom podaní nasledovných liekov bola hlásená rekurarizácia:

aminglykozidy, linkosamidy, polypeptidové a acylaminopenicilínové antibiotiká, chinín a soli magnézia (pozri časť 4.4).

Zoslabujúci účinok:

- neostigmín, edrofónium, pyridostigmín, aminopyridínové deriváty
- predchádzajúce dlhodobé podávanie fenytoínu alebo karbamazepínu
- inhibítory proteázy

Variabilný účinok:

- Podanie iných nedepolarizujúcich neuromuskulárnych blokátorov v kombinácii s rokurónium-bromidom môže zmierniť alebo zosilniť neuromuskulárnu blokádu v závislosti od poradia podávania a použitého neuromuskulárneho blokátora.
- Suxametónium podaný po podaní rokurónium-bromidu môže zmierniť alebo zosilniť účinok neuromuskulárnej blokády rokurónium-bromidu.

Účinok rokurónia na iné lieky:

Kombinované použitie s lidokainom môže spôsobiť urýchlenie nástupu účinku lidokainu.

Pediatrická populácia

Neboli vykonané žiadne formálne štúdie interakcie. Vyššie uvedené interakcie pri dospelých a ich osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (pozri časť 4.4) by sa mali brať do úvahy aj u detských pacientov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dostupné údaje týkajúce sa použitia rokurónium-bromidu u gravidných žien sú obmedzené. V rámci štúdií vykonaných na zvieratách neboli doposiaľ preukázané priame alebo nepriame škodlivé účinky reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Rokurónium-bromid má byť podávaný tehotným ženám iba v prípade, keď ošetrojúci lekár rozhodne o jeho nutnosti a výhody prevážia možné riziká.

Cisársky rez

U pacientiek rodiačich cisárskym rezom sa môže rokurónium-bromid použiť ako súčasť techniky rýchleho úvodu do anestézie za predpokladu, že sa neočakávajú ťažkosti pri intubácii a že sa podá dostatočná dávka anestetika, alebo po intubácii uľahčenej suxametóniom.

Použitie rokurónium-bromidu počas sekcie cisárskym rezom sa javí ako bezpečné pri dávke 0,6 mg/kg telesnej hmotnosti. Neovplyvňuje Apgar skóre, svalový tonus plodu ani kardiorespiračnú adaptáciu. Odbery z pupočníkovej krvi ukazujú, že iba obmedzené množstvo rokurónium-bromidu prechádza placentou, čo však nevedie ku klinicky pozorovateľným nežiaducim účinkom u novorodenca.

Poznámka 1: podanie dávky 1,0 mg/kg bolo preskúmané pri rýchlom úvode do anestézie (RSI anestézii), avšak nie u rodičiek podstupujúcich cisársky rez.

Poznámka 2: inverzia neuromuskulárnej blokády vyvolanej neuromuskulárnymi blokátormi môže byť znížená, alebo neuspokojivá (nedostatočná) u pacientiek, ktoré dostávali soli magnézia na liečbu tehotenskej toxémie, pretože soli magnézia prehľbujú neuromuskulárnu blokádu. U týchto pacientiek sa má preto dávkovanie rokurónium-bromidu znížiť a titrovať podľa intenzity reflexných zášklbov.

Dojčenie

Nie je známe, či sa rokurónium-bromid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Ostatné lieky v tejto skupine len v malom množstve prechádzajú do materského mlieka a vykazujú nízku resorpciu u dojčiat. Štúdie na zvieratách ukázali len zanedbateľné množstvá rokurónium-bromidu v materskom mlieku zvierat.

Rozhodnutie o prerušení dojčenia alebo o prerušení/pozastavení liečby rokurónium-bromidom musí byť urobené po zvážení všetkých prínosov dojčenia vzhľadom na dieťa a prínosov liečby vzhľadom na matku.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch rokurónium-bromidu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rokurónium-bromid má významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Neodporúča sa používať možné nebezpečné stroje alebo viesť vozidlo počas 24 hodín po úplnom odoznení účinku neuromuskulárnej blokády vyvolanej rokurónium-bromidom. Keďže rokurónium-bromid sa používa ako doplnok pri celkovej anestézii, je u ambulantných pacientov potrebné prijať obvyklé bezpečnostné opatrenia uplatňované po celkovej anestézii.

4.8 Nežiaduce účinky

Výskyt nežiaducich účinkov je zatriedený do nasledujúcich kategórií:

Menej časté/ zriedkavé	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/100$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\ 000$)
Neznáme	(frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

Frekvencia sa odhaduje na základe postmarketingového sledovania a údajov z odbornej literatúry. Údaje z postmarketingového sledovania nemôžu poskytnúť presné údaje o výskyte. Z tohto dôvodu bola frekvencia hlásení rozdelená namiesto piatich kategórií do troch.

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria: bolesť a/alebo reakcia v mieste vpichu, zmeny vo vitálnych funkciách a predĺžená neuromuskulárna blokáda. Najčastejšie hláseným závažným nežiaducim účinkom počas postmarketingového sledovania sú anafylaktické a anafylaktoidné reakcie a ich pridružené symptómy. Pozri tiež vysvetlenie nižšie.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé:

- Hypersenzitivita
- Anafylaktická reakcia*
- Anafylaktoidná reakcia*
- Anafylaktický šok
- Anafylaktoidný šok

Poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé:

- Paralýza

Poruchy oka

Neznáme:

- Mydriáza, fixované zreničky (v súvislosti s potenciálnym zvýšením priepustnosti alebo narušením integrity hematoencefalickej bariéry (*blood brain barrier*, BBB))

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté/ zriedkavé:

- Tachykardia

Neznáme

- Kounisov syndróm

Poruchy ciev

Menej časté/ zriedkavé:

- Hypotenzia

Veľmi zriedkavé

- Cirkulačný kolaps a šok
- Návaly horúčavy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé:

- Bronchospazmus

Neznáme

- Apnoe
- Respiračné zlyhanie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé:

- Vyrážky, erytematózne vyrážky
- Angioneurotický edém

- Urtikária
- Svrbenie
- Exantém

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi zriedkavé:

- Slabosť kostrového svalstva (po dlhodobom užívaní na JIS)
- Steroidná myopatia (po dlhodobom užívaní na JIS) (pozri časť 4.4)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi zriedkavé:

- Opuch tváre

Menej časté/zriedkavé:

- Neúčinnosť lieku
- Zníženie účinnosti/ terapeutickéj odpovede lieku
- Zvýšenie účinnosti/ terapeutickéj odpovede lieku
- Bolesť/reakcia v mieste vpichu*

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Veľmi zriedkavé:

- Zvýšená hladina histamínu*

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Veľmi zriedkavé:

- Dýchacie komplikácie pri anestézii

Menej časté/zriedkavé:

- Predĺžená neuromuskulárna blokáda*
- Oneskorené zotavenia z anestézie

Pediatrická populácia

Meta-analýza 11 klinických štúdií u pediatrických pacientov (n=704) s rokurónium-bromidom (až 1 mg/kg) ukázala, že tachykardia bola identifikovaná ako nežiaduca reakcia s frekvenciou 1,4 %.

***Informácie týkajúce sa konkrétnych nežiaducich reakcií:**

Anafylaktická reakcia

Hoci veľmi zriedkavo, predsa len boli zaznamenané ťažké anafylaktické reakcie na neuromuskulárne blokátory vrátane rokurónium-bromidu. Anafylaktické/anafylaktoidné reakcie sú: bronchospazmus, kardiovaskulárne zmeny (napr. hypotenzia, tachykardia, obehový kolaps-šok) a kožné zmeny (napr. angioedém, urtikária). Tieto reakcie boli v niektorých prípadoch smrteľné. Dopad takýchto reakcií môže byť vážny, preto je dôležité ich predvídať a vykonať dôležité opatrenia na možné konanie v prípade ich výskytu.

Lokálne reakcie v mieste podania injekcie

Pri rýchlom navodení anestézie bola zaznamenaná bolesť pri injekcii najmä pokiaľ ešte pacient nestratil celkom vedomie a zvlášť pri použití propofolu ako úvodnej medikácie. V klinických štúdiách bola bolesť pri podaní injekcie zaznamenaná u 16 % pacientov, ktorí podstúpili rýchle navodenie anestézie s použitím propofolu a u menej ako 0,5 % pacientov, ktorí podstúpili rýchle navodenie anestézie s použitím fentanylu a tiopentalu.

Zvýšená hladina histamínu

Keďže je známe, že neuromuskulárne blokátory môžu indukovať uvoľnenie histamínu a to lokálne i systémovo, môže sa pri ich podávaní vyskytnúť svrbenie a erytematózna reakcia v mieste vpichu

a/alebo všeobecné histaminoidné (anafylaktoidné) reakcie uvedené vyššie, preto by mali byť vždy brané do úvahy pri podávaní týchto liekov.

Klinické štúdie ukázali len veľmi malé zvýšenie hladiny histamínu v plazme po podaní rýchleho bolusu 0,3 – 0,9 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti.

Predĺžená neuromuskulárna blokáda

Najčastejší nežiaduci účinok v skupine nedepolarizujúcich blokátorov je predĺženie farmakologického účinku blokátora za potrebnú časovú hranicu. Tento nežiaduci účinok sa môže meniť počnúc od oslabenia kostrového svalstva až po ťažkú a predĺženú paralýzu kostrového svalstva, ktorá spôsobuje respiračnú nedostatočnosť alebo apnoe.

Myopatia

Myopatia bola hlásená po použití rôznych neuromuskulárnych blokátorov na JIS v kombinácii s kortikosteroidmi (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Hlavným príznakom predávkovania je predĺženie neuromuskulárnej blokády.

V štúdiách na zvieratách sa vážne zlyhania kardiovaskulárnych funkcií, ktoré v konečnom dôsledku viedli k srdcovému kolapsu neobjavili, dokiaľ nebola podaná kumulatívna dávka 750 x ED₉₀ (135 mg na kg telesnej hmotnosti).

Liečba

V prípade predávkovania a predĺženej neuromuskulárnej blokády sa musí pokračovať vo ventilácii pacienta a jeho sedácii. Inverzia neuromuskulárneho bloku sa dá dosiahnuť dvomi spôsobmi:

- (1) U dospelých možno pre inverziu intenzívnej (závažnej) hlbkej blokády použiť sugammadex. Podaná dávka sugammadexu závisí od stupňa neuromuskulárnej blokády.
- (2) Akonáhle sa začne spontánne zotavovanie, možno podať v primeraných dávkach niektorý inhibítor acetylcholinesterázy (napr. neostigmín, edrofónium, pyridostigmín) alebo sugammadex. V prípade, že podanie inhibítora acetylcholinesterázy neodvráti neuromuskulárne účinky rokurónium-bromidu musí sa pokračovať vo ventilácii až do obnovenia spontánneho dýchania. Podávanie opakovaných dávok inhibítora acetylcholinesterázy môže byť nebezpečné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: periférne pôsobiace myorelaxanciá, iné kvartérne amóniové zlúčeniny
ATC kód: M03AC09

Farmakodynamické účinky:

Rokurónium-bromid je nedepolarizujúci neuromuskulárny blokátor s rýchlym nástupom účinku a stredne dlhou dobou pôsobenia, ktorý má všetky charakteristické farmakologické vlastnosti tohto typu liekov (kurareformných). Mechanizmus účinku spočíva v kompetícii na nikotínových cholinových receptoch koncovej platničky motorického nervu.

ED₉₀ (dávka potrebná na vyvolanie 90 % zníženia svalového šklbnutia palca po stimulácii ulnárneho nervu) je pri intravenózne anestézii približne 0,3 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zaužívaná prax

Počas 60 sekúnd po intravenóznom podaní 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti (2 x ED₉₀ pri intravenózne anestézii) môžu byť dosiahnuté podmienky vhodné na intubáciu skoro u všetkých pacientov, u ktorých sú podmienky na intubáciu hodnotené na 80 % ako vynikajúce. Behom 2 minút nastáva celková paralýza svalstva vhodná na akýkoľvek typ zákroku. Klinická doba trvania účinku (doba do spontánneho zotavenia na 25 % úrovne kontrolných svalových šklbnutí) je s touto dávkou 30 – 40 minút. Celková doba trvania (doba do spontánneho zotavenia na 90 % úrovne kontrolných svalových šklbnutí) je 50 minút. Priemerná doba spontánneho obnovenia svalového šklbnutia z 25 % na 75 % (index obnovy) po jednorazovej dávke 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti je 14 minút.

Pri podaní nižších dávok 0,3 – 0,45 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti (1 - 1 ½ x 2 x ED₉₀), je nástup účinku pomalší a dĺžka trvania účinku kratšia. (13 – 26 min). Po podaní 0,45 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti je prijateľný stav na intubáciu dosiahnutý po 90 sekundách.

Naliehavá intubácia

Pri rýchlom navodení anestézie sa dosiahne adekvátny stav na intubáciu za 60 sekúnd po podaní 1,0 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti u 93 % pacientov pri propofolovej anestézii a u 96 % fentanyl/tiopentalovej anestézii. Z toho sú podmienky u 70 % pacientov hodnotené ako vynikajúce. Klinické trvanie účinku sa pri tejto dávke blíži k jednej hodine, kedy je možné neuromuskulárnu blokádu bezpečne zrušiť. Pri rýchlom navodení anestézie po podaní 0,6 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti je stav vhodný na intubáciu dosiahnutý za 60 sekúnd u 81 % pacientov, ktorí dostali propofol, a u 75 % pacientov, ktorí dostali fentanyl/tiopental. Dávkami vyššími ako 1,0 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti nedochádza k podstatnému zlepšeniu podmienok na intubáciu, avšak predĺži sa doba trvania účinku. Dávky vyššie ako 4 x ED₉₀ neboli preskúvané.

Jednotka intenzívnej starostlivosti

Užívanie rokurónium na jednotke intenzívnej starostlivosti bolo sledované v dvoch otvorených štúdiách. Celkovo 95 pacientov podstúpilo liečbu s počiatočnou dávkou 0,6 mg rokurónium-bromidu na kilogram telesnej hmotnosti s následnou kontinuálnou infúziou v dávke 0,2 – 0,5 mg/kg/hod. počas prvej hodiny podávania až po dosiahnutie úrovne šklbnutia 10 % alebo po znovuoobjavenie 1 – 2 šklbnutí po sérii štyroch stimulácií (TOF). Dávky boli titrované individuálne. V nasledujúcich hodinách boli dávky znížené až pod úroveň sledovania sérii štyroch stimulácií (TOF). Podávanie bolo pozorované až počas 7 dní.

Dosiahla sa primeraná neuromuskulárna blokáda, avšak vysoká variabilita medzi pacientmi v hodinových infúziách a predĺženie doby návratu z neuromuskulárnej blokády.

Čas na zotavenie zo série štyroch stimulácií (TOF) na hodnotu 0,7 nekoreluje signifikantne k celkovému trvaniu rokurónium infúzie. Po kontinuálnej infúzii trvajúcej 20 hodín alebo viac je priemerná doba trvania (rozpätie) medzi návratom T₂ po sérii štyroch stimulácií a obnovením pomeru odpovedí po sérii štyroch stimulácií na hodnotu 0,7 u pacientov bez mnohopočetného zlyhania orgánov medzi 0,8 až 12,5 hodín a u pacientov s mnohopočetným orgánovým zlyhaním 1,2 – 25,5 hodín.

Pediatrická populácia

Stredná doba nástupu účinku u dojčiat, batoliat a detí pri intubačnej dávke 0,6 mg/kg je o niečo kratšia než u dospelých. Porovnanie v rámci pediatrických vekových skupín ukázalo, že stredná doba nástupu účinku u novorodencov a dospievajúcich (1 min) je o niečo dlhšia než u dojčiat, batoliat a detí (0,4, 0,6 resp. 0,8 min).

V porovnaní s dojcami a dospelými býva doba na relaxáciu a doba na zotavenie u detí kratšia. Porovnanie v rámci pediatrických vekových skupín ukázalo, že stredná doba do obnovenia výskytu T3 bola u novorodencov a dojčiat o niečo dlhšia (56,7 resp. 60,7 min) než u batoliat, detí a dospelých (45,3, 37,6 resp. 42,9 min).

Stredná doba (SD) nástupu účinku a klinické trvanie po podaní 0,6 mg/kg počiatočnej intubačnej dávky rokurónia počas anestézie sevofluranom/oxidom dusným a isofluranom/oxidom dusným (udržiavacia) (Detskí pacienti) Skupina PP.*

	Doba do max. zablokovania** (min)	Doba do obnovenia výskytu T3 ** (min)
Novorodenci (0 – 27 dní) n = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n = 9
Dojčatá (28 dní – 2 mesiace) n = 11	0,44 (0,19) n = 10	60,71 (16,52) n = 11
Batoľatá (3 mesiace – 23 mesiacov) n = 30	0,59 (0,27) n = 28	45,46 (12,94) n = 27
Deti (2 – 11 rokov) n = 34	0,84 (0,29) n = 34	37,58 (11,82)
Dospelí (12 – 17 rokov) n = 31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n = 30

* Dávka rokurónia podaná počas 5 sekúnd.

** Počítaná od ukončenia podania intubačnej dávky rokurónia

Špeciálna populácia

Doba účinku udržiavacích dávok 0,15 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti môže byť o niečo dlhšia pri použití enfluranovej a isofluranovej anestézie u geriatrických pacientov a u pacientov s ochorením pečene alebo obličiek (približne 20 min) než pri intravenózne anestézii u pacientov bez poškodenia funkcie vylučovacích orgánov (približne 13 minút). Pri opakovanom podávaní udržiavacích dávok v odporúčanej výške nebola pozorovaná kumulácia účinku (progresívne predĺženie trvania účinku).

Kardiovaskulárne zákroky

Pri chirurgickom zákroku na kardiovaskulárnom aparáte sú počas nástupu maximálnej blokády po podaní 0,6 – 0,9 mg rokurónium-bromidu na 1 kg telesnej hmotnosti najčastejšími kardiovaskulárnymi zmenami ľahké a klinicky nevýznamné zrýchlenie srdcovej činnosti až o 9 % a vzostup stredného arteriálneho tlaku krvi až o 16 % oproti kontrolným hodnotám.

Antagonisti

Podanie inhibítorov acetylcholinesterázy ako sú neostigmín, pyridostigmín alebo edrofonium, pôsobí antagonisticky proti rokurónium-bromidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia a eliminácia

Po intravenóznom podaní jednorazovej bolusovej dávky rokurónium-bromidu časový priebeh koncentrácie v plazme sa dosahuje v troch exponenciálnych fázach. Stredný polčas eliminácie (95 % CI) u normálnych dospelých je 73 (66 – 80) minút, (zdanlivý) distribučný objem v rovnovážnom stave je 203 (193 – 214) ml/kg a plazmatický klírens dosahuje 3,7 (3,5 – 3,9) ml/kg/min.

Pri podávaní kontinuálnou infúziou na uľahčenie umelej ventilácie po dobu 20 hodín a viac sú stredný polčas eliminácie a stredný (zdanlivý) distribučný objem v rovnovážnom stave zvýšené. Kontrolované klinické štúdie dokázali vysokú interindividuálnu variabilitu, ktorá sa vzťahuje na druh a rozsah

(mnohopočetného) orgánového zlyhania a individuálne vlastnosti pacienta. U pacientov s mnohopočetným orgánovým zlyhaním bol zistený stredný ($\pm$ SD) polčas eliminácie 21,5 ($\pm$ 3,3) hodín, (zdanlivý) distribučný objem v rovnovážnom stave 1,5 ($\pm$ 0,8) l·kg⁻¹ a plazmatický klírens 2,1 ($\pm$ 0,8) ml/kg/min.

Rokurónium-bromid sa vylučuje močom a žlčou. Za 12 – 24 hodín sa exkrécia v moči blíži 40 %. Po injekcii rádioizotopom značenej dávky rokurónium-bromidu je po 9 dňoch 47 % izotopu vylúčených močom a 43 % stolicou. Približne 50 % znovu nadobudne podobu rokurónium-bromidu.

Biotransformácia

V plazme sa nenachádzajú žiadne metabolity.

Pediatrická populácia

Zdanlivý distribučný objem u dojčiat (3 – 12 mesiacov) je vyšší v porovnaní so staršími deťmi (vo veku 1 – 8 rokov) a dospelými. U detí vo vekovej skupine 3 – 8 rokov je klírens vyšší a polčas eliminácie približne o 20 minút kratší v porovnaní s dospelými a deťmi mladšími ako 3 roky. Farmakokinetika (PK) rokurónium-bromidu u pediatrických pacientov (n=146) vo vekovom rozmedzí od 0 do 17 rokov bola hodnotená na základe populačnej analýzy sumárnych farmakokinetických dátových súborov získaných z dvoch klinických štúdií o anestézii sevofluranom (počiatočná) a isofluranom/oxidom dusným (udržiavacia). Zistilo sa, že všetky farmakokinetické parametre sú lineárne úmerné telesnej hmotnosti, ako ukazuje podobný klírens (CL; l/kg/ h). Distribučný objem (l/kg) a polčas eliminácie (h) s vekom (roky) klesá. Farmakokinetické parametre typickej pediatrickej populácie v každej vekovej skupine sú uvedené nižšie:

Odhadované parametre PK rokurónium-bromidu u typických pediatrických pacientov počas anestézie sevofluranom a oxidom dusným (indukcia-úvod do anestézy) a isofluranom/oxidom dusným (udržiavacia anestézia).

Parametre PK	Vekové rozmedzie pacientov				
	Donosení novorodenci (0 – 27 dní)	Dojčatá (28 dní až 2 mesiace)	Batoľatá (3 – 23 mesiacov)	Deti (2 – 11 rokov)	Dospievajúci (12 – 17 rokov)
CL (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Distribučný objem (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} β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Starší pacienti a pacienti s renálnou dysfunkciou

Plazmatický klírens u geriatrických pacientov a pacientov s poškodením obličiek je mierne znížený v porovnaní s mladšími pacientmi s funkčnými obličkami. U pacientov s ochorením pečene je stredný polčas eliminácie predĺžený o 30 minút a stredný plazmatický klírens je znížený o 1 ml/kg/min. (Pozri tiež časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štandardných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu.

Štúdie karcinogenicity s rokurónium-bromidom neboli vykonávané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glukonolaktón
octan sodný, trihydrát
citrónan sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Bola dokázaná fyzikálna inkompatibilita pre rokurónium-bromid po pridaní do roztokov obsahujúcich nasledujúce liečivá: amfotericín, amoxicilín, azatioprín, cefazolín, kloxacilín, dexametazón, diazepam, enoximon, erytromycín, famotidín, furosemid, sodná soľ hydrokortizónsukcinátu, inzulín, intralipid, metohexital, metylprednizolón, sodná soľ prednizolónsukcinátu, tiopental, trimetoprim a vankomycín.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená ampulka: 18 mesiacov

Po prvom otvorení: Liek musí byť použitý okamžite po otvorení ampulky.

Po zriedení:

Bola dokázaná chemická a fyzikálna stabilita zriedeného 5,0 mg/ml a 0,1 mg/ml roztoku (riedený s infúznymi roztokmi 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného a 50 mg/ml (5 %) glukózy) počas 24 hodín pri izbovej teplote a svetle v sklenenej fľaši, PE a PVC.

Z mikrobiologického hľadiska má byť liek použitý okamžite. V prípade, že nie je použitý okamžite je doba a podmienky uchovávania pred podaním na zodpovednosti používateľa a nemali by prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8°C, za predpokladu, že riedenie neprebehlo v platných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po nariadení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebné polyetylénové ampulky (LDPE), obsah 5 ml
Veľkosť balenia: Balenie po 20 ampuliek, každá s obsahom 5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek má byť zlikvidovaný.

Roztok vizuálne prekontrolujte pred použitím. Len číre roztoky bez častíc môžu byť použité.

Rocuronium B. Braun 10 mg/ml je kompatibilný s: infúznymi roztokmi 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného a 50 mg/ml (5 %) glukózy.

Ak je rokurónium-bromid podávaný pomocou rovnakého infúzneho setu s inými liekmi, je nevyhnuté, aby bol infúzny set dostatočne prepláchnutý (napríklad infúznym roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu

sodného) medzi podaním rokurónium-bromidu a liekom, u ktorého bola dokázaná inkompatibilita s rokurónium-bromidom alebo u ktorého kompatibilita s rokurónium-bromidom nebola stanovená.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

LDPE ampulky sú špeciálne navrhnuté tak, aby sa hodili na striekačky Luer lock a Luer fit.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun Strasse 1
34209 Melsungen,
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

63/0392/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. august 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. jún 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024