

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rocuronium Pfizer 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 50 mg rocuroniumbromidia.

Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 100 mg rocuroniumbromidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 7,8 mg natriumia.

Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 15,6 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaaleanoranssi liuos

Liuoksen pH: 3,8–4,2

Osmolaliteetti: 256–312 mOsmol/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rocuronium Pfizer on tarkoitettu aikuisille ja lapsipotilaille (täysiaikaisista vastasyntyneistä nuoriin (0–18-vuotiaisiin) yleisanestesian liitännäishoitoon helpottamaan trakean intubaatiota rutiininomaisen induktion aikana ja tuottamaan luurankolihasien relaksaation leikkauksen aikana.

Rocuronium Pfizer on tarkoitettu käytettäväksi aikuisille myös helpottamaan trakean intubaatiota nopean induktion aikana ja liitännäishoitona tehohoitoyksikössä helpottamaan intubaatiota ja mekaanista ventilaatiota lyhytaikaisessa käytössä (ks. myös kohdat 4.1 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin Rocuronium Pfizer -valmistetta saa antaa vain henkilö, joka on perehtynyt tällaisten lääkkeiden vaikutukseen ja käyttöön, tai tällaisen henkilön valvonnassa.

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin Rocuronium Pfizer -annos on määriteltävä yksilöllisesti. Annosta määritettäessä on otettava huomioon anestesiamenetelmä sekä leikkauksen arvioitu kesto, sedaatiomenetelmä sekä mekaanisen ventilaation arvioitu kesto, mahdolliset yhteisvaikutukset muiden samanaikaisesti annettavien lääkkeiden kanssa sekä potilaan tila.

Hermo-lihasliitoksen asianmukaisen seurantamenetelmän käyttöä suositellaan hermo-lihassalpauksen ja siitä toipumisen seuraamiseksi.

Kirurgiset toimenpiteet

Inhalaatioanesteetit voimistavat Rocuronium Pfizer -valmisteen hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta. Vaikutuksen voimistuminen muuttuu anestesian aikana kliinisesti merkitsevästi, kun höyrystyvää anesteettia on kudoksessa tiettyinä pitoisuuksina. Rocuronium Pfizer -valmisteen annosta on siksi muutettava pienentämällä ylläpitoannoksia ja pidentämällä niiden antoväliä tai hidastamalla infuusionopeutta pitkissä (yli tunnin kestävässä) leikkauksissa, joissa käytetään inhalaatioanesteetteja (ks. kohta 4.5).

Aikuiset

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

Trakean intubaatio

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

Rocuronium Pfizer -valmisteen käyttö anestesian nopean induktion aikana keisarileikkauspotilailla, ks. kohta 4.6.

Ylläpitoannos

Suosittu ylläpitoannos on 0,15 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg). Jos inhalaatioanestesiaa tarvitaan pitkään, annostus on pienennettävä annokseen 0,075–0,1 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg). Ylläpitoannoksia suositellaan annettavaksi vasta, kun nykäysvaste on palautunut 25 %:iin kontrollitasosta eli train of four -stimulaatiossa näkyy 2–3 vastetta.

Jatkuva infuusio

Jos Rocuronium Pfizer annetaan jatkuvana infuusiona, suositellaan ensin kyllästysannoksena 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), ja kun hermo-lihassalpaus alkaa hävitä, aloitetaan infuusio. Infuusionopeus on sovitettava siten, että nykäysvaste pysyy vähintään 10 %:na kontrollitasosta eli niin, että train of four -stimulaatiossa näkyy 1–2 vastetta. Tämän tasoisien hermo-lihassalpausten säilymiseen tarvittava infuusionopeus on aikuisilla yleensä 0,3–0,6 mg/kg/h laskimoon annettavassa anestesiassa ja 0,3–0,4 mg/kg/h inhalaatioanestesiassa. Hermo-lihassalpausten jatkuva seuranta on välttämätöntä, koska tarvittava infuusionopeus vaihtelee potilaittäin ja käytetyn anestesian menetelmän mukaan.

Annos on yksilöllinen, joten seuranta on välttämätöntä. Yllä mainitut annokset ovat ohjeellisia.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneille (0–27 päivän ikäisille), imeväisille (28 päivän – 2 kuukauden ikäisille), pikkulapsille (3–23 kuukauden ikäisille), lapsille (2–11-vuotiaille) ja nuorille (12–17-vuotiaille) suositeltu intubaatioannos rutiiniluonteisessa anestesiassa sekä ylläpitoannos ovat samat kuin vastaavat aikuisten annokset.

Intubaatioon käytettävän kerta-annoksen vaikutuksen kesto on kuitenkin pitempi vastasyntyneillä ja imeväisillä kuin lapsilla (ks. kohta 5.1).

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

Infuusio suositellaan sen vuoksi aloittamaan lapsille (2–11-vuotiaille) samalla nopeudella kuin aikuisille, minkä jälkeen nopeutta sovitetaan siten, että nykäysvaste pysyy vähintään 10 %:ssa kontrollitasosta, tai niin, että train of four -stimulaatiossa toimenpiteen aikana näkyy 1–2 vastetta.

Rokuroniumbromidin käytöstä nopeaan anestesian induktioon pediatrialle potilaille on olemassa vähän kokemusta. Siksi Rocuronium Pfizer -valmisteen käyttöä ei suositella pediatrialle potilaille trakean intubaatio-olosuhteiden helpottamiseksi anestesian nopeassa induktiossa.

Iäkkäät potilaat, maksa- ja/tai sappitesairautta sairastavat ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Iäkkäillä potilailla, maksa- ja/tai sappitesairauksia ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla intubaatioon käytettävä vakioannos rutiiniluonteisessa anestesiassa on 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg). Anestesian nopean induktion yhteydessä tulee harkita annoksen 0,6 mg/kg käyttöä, jos vaikutus kestää potilaalla todennäköisesti pitkään.

Suosittelava ylläpitoannos tälle potilasryhmälle on käytetystä anestesiatekniikasta riippumatta 0,075–0,1 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg), ja suositeltu infuusionopeus on 0,3–0,4 mg/kg/h (ks. Jatkuva infuusio).

Ylipainoiset ja lihavat potilaat

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

Käyttö tehohoitoyksikössä

Trakean intubaatio

Trakean intubaatiossa käytetään samoja annoksia kuin edellä kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Ylläpitoannostus

Aluksi suositeltu kyllästysannos on 0,6 mg/kg rokuronibromidia, jonka jälkeen siirrytään jatkuvaan infuusioon heti kun nykäysvaste train of four -stimulaatiossa on palautunut 10 %:iin, eli kun yksi tai kaksi vastetta näkyy train of four -stimulaatiossa. Annostus on aina titrattava potilaan yksilöllisen vasteen mukaan. 80–90 %:n neuromuskulaarisen salpauksen (1–2 vastetta train of four -stimulaatiossa) ylläpitoon suositeltu infuusionopeus on 0,3–0,6 mg/kg/h ensimmäisen tunnin ajan, jonka jälkeen infuusionopeutta hidastetaan seuraavien 6–12 tunnin aikana potilaan yksilöllisen vasteen mukaan. Sen jälkeen yksilöllinen annostarve pysyy suhteellisen vakaana.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on infuusionopeuksissa todettu suuria vaihteluita potilaiden välillä, siten että keskimääräinen infuusionopeus on ollut 0,2–0,5 mg/kg/h riippuen elinvaurion (-vaurioiden) luonteesta ja laajuudesta, muusta samanaikaisesta lääkityksestä ja potilaan yksilöllisistä ominaisuuksista. Ärsykkeen välittymistä hermo-lihasliitoksessa on syytä seurata parhaan mahdollisen yksilöllisen potilasvalvonnan turvaamiseksi. Pisin tutkittu valmisteen käyttöaika on 7 päivää.

Erityisryhmät

Rocuronium Pfizer -valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille eikä iäkkäille mekaanisen ventiloinnin helpottamiseksi puutteellisen turvallisuutta ja tehoa koskevan tiedon vuoksi.

Antotapa

Rokuroniumbromidi annetaan laskimoon joko bolusinjektiona tai jatkuvana infuusiona (ks. kohta 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska Rocuronium Pfizer lamaa hengityslihakset, ventilaatituki on välttämätön, kunnes spontaanihengitys on palautunut riittävästi. Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin on tärkeää ennakoida intubaatiovaikkeudet, etenkin kun valmistetta käytetään osana anestesian nopeaa induktiotekniikkaa. Jos intubaatiovaikkeitä esiintyy ja kliininen tila edellyttää rocuroniumin vaikutuksen välitöntä kumoamista, tulee harkita sugammadexin käyttöä neuromuskulaarisen salpauksen kumoamiseksi.

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin myös Rocuronium Pfizer -valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu jäännöskurarisaatiota. Jäännöskurarisaatiosta aiheutuvien komplikaatioiden välttämiseksi potilas suositellaan ekstubaamaan vasta, kun potilas on palautunut riittävästi hermo-lihasliitosta salpaavasta vaikutuksesta. Iäkkäillä potilailla (65-vuotiaat tai vanhemmat) jäännöskurarisaation riski voi olla suurentunut. Muut tekijät, jotka voivat aiheuttaa jäännöskurarisaation leikkauksenjälkeisen ekstubaation jälkeen (kuten lääkkeiden yhteisvaikutus tai potilaan tila) on myös otettava huomioon. Jos vastavaikuttajan käyttö ei kuulu normaaliin kliiniseen toimintatapaan, vastavaikuttajan (kuten sugammadexin tai asetyylikoliiniesteraasin estäjän) käyttöä on syytä harkita erityisesti silloin, kun jäännöskurarisaation esiintyminen on todennäköistä.

Ennen potilaan siirtämistä leikkaussalista anestesian jälkeen, on varmistettava, että potilas hengittää spontaanisti, syvään ja säännöllisesti. Anafylaktisia reaktioita voi ilmetä hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden annon jälkeen. Varotoimenpiteistä tällaisten reaktioiden varalta tulisi aina huolehtia. Erityisiin varotoimenpiteisiin on ryhdyttävä etenkin silloin, kun potilaalla on aiemmin esiintynyt anafylaktisia reaktioita hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden yhteydessä, koska allergisia ristireaktioita hermo-lihasliitosta salpaaville lääkeaineille on raportoitu.

Tehohoitoyksikössä lihasrelaksanttien pitkäkestoisen käytön jälkeen on yleisesti todettu lihaslaman ja/tai luustolihasen heikkouden keston pidentymistä. Jotta mahdollinen hermo-lihassalpauksen pitkittyminen ja/tai yliannostus voitaisiin estää, on erityisen suositeltavaa seurata ärsykkeen välittymistä hermo-lihasliitoksessa lihasrelaksanttien koko käytön ajan. Lisäksi on huolehdittava potilaiden riittävästä kivunlievityksestä ja sedaatiosta. Hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden annostus on lisäksi aina titrattava potilaan yksilöllisen vasteen mukaan, minkä saa tehdä näiden lääkkeiden vaikutustapaan ja asianmukaisten hermo-lihasliitoksen valvontamenetelmien käyttöön perehtynyt kokenut lääkäri tai tällaisen lääkärin valvonnassa.

Tehohoitoyksikössä kortikosteroidihoitoon yhdistetyn ei-depolarisoivan hermo-lihasliitosta salpaavien aineiden pitkäkestoisen käytön jälkeen on usein raportoitu myopatiatapauksia. Sen vuoksi sekä kortikosteroideja että hermo-lihasliitosta salpaavia aineita saavilla potilailla neuromuskulaarisen salpaajan käyttöajan on oltava mahdollisimman lyhyt.

Jos potilas on intuboitu suksametonilla, Rocuronium Pfizer -valmistetta saa antaa potilaalle vasta, kun potilas on toipunut täysin suksametoniumilla aikaansaadusta hermo-lihassalpauksesta.

Seuraavat sairaudet saattavat vaikuttaa rocuroniumbromidin farmakokinetiikkaan ja/tai farmakodynamiikkaan:

Maksa- ja/tai sappitiesairaus ja munuaisten vajaatoiminta

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

Pitkittänyt verenkiertoaika

Pitkittyneeseen verenkiertoaikaan liittyvät tilat, kuten kardiovaskulaarinen sairaus, korkea ikä ja turvotuksesta johtuva jakaantumistilavuuden suureneminen saattavat pidentää vaikutuksen alkamiseen kuluvaa aikaa. Myös lääkkeen vaikutusaika voi pidentyä alentuneen plasmapuhdistuman vuoksi.

Hermo-lihasliitoksen sairaus

Muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tavoin Rocuronium Pfizer -valmistetta on käytettävä erityisen varovaisesti, jos potilaalla on hermo-lihasliitoksen sairaus tai poliomyeliitin jälkeen, koska ne voivat muuttaa salpausvastetta huomattavasti. Muutoksen voimakkuus ja suunta voivat vaihdella huomattavasti. Jo pienet rocuroniumbromidiannokset voivat vaikuttaa voimakkaasti myasthenia gravista tai myasteenista (Eaton-Lambertin) oireyhtymää sairastaviin potilaisiin, joten Rocuronium Pfizer -valmisteen annos on titrattava vasteen mukaan.

Hypotermia

Hypotermisissä olosuhteissa tehtävissä leikkauksissa Rocuronium Pfizer -valmisteen hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus todennäköisesti voimistuu ja pitkittyy.

Lihavuus

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

Palovammat

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

Magnesiumsuolat raskaustoksikoosin hoidossa

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

Tilat, jotka saattavat voimistaa Rocuronium Pfizer -valmisteen vaikutuksia

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

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

Yksi ml sisältää natriumia 1,56 mg. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus rocuroniumbromidiin

Tehoa lisäävät

- halogenoidut höyrystyvät anesteetit (esim. halotaani, enfluraani ja metoksifluraani) voimistavat Rocuronium Pfizer -valmisteen hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta. Vaikutus tulee esiin vain ylläpitoannoksella (ks. kohta 4.2). Salpauksen kumoaminen asetyyliholiiniesteraasin estäjällä voi myös estyä.
- intubaatioon annettu suksametonium (ks. kohta 4.4).
- suurina annoksina tiopentaali, metoheksitaali, ketamiini, fentanyl, gammahydroksibutyraatti, etomidaatti ja propofoli.
- muut ei-depolarisoivat hermo-lihasliitosta salpaavat lääkeaineet.

- kortikosteroidien ja Rocuronium Pfizer -valmisteen pitkäkestoinen samanaikainen käyttö tehohoitoyksikössä saattaa johtaa hermo-lihassalpauksen pitkittymiseen tai myopatiaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Muut lääkevalmisteet

- antibiootit: aminoglykosidit, linkosamidit (esim. linkomysiini ja klindamysiini), polypeptidiantibiootit, asyyliaminopenisilliiniantibiootit, tetrasykliinit, suuret metronidatsoliannokset.
- diureetit, kinidiini ja sen isomeeri kiniini, magnesiumsuolat, kalsiumkanavan salpaajat, litiumsuolat, paikallisanesteesit (laskimoon annettava lidokaiini, epiduraalisesti annettava bupivakaiini) ja fenytoiinin tai beetasalpaajien akuuttikäyttö.

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

Tehoa heikentävät

- aiempi krooninen fenytoiinin tai karbamatsepiinin käyttö
- proteaasin estäjät (gabeksaatti, ulinastatiini)
- kalsiumkloridi, kaliumkloridi
- noradrenaliini, atsatiopriini (vain ohimenevä ja vähäinen vaikutus), teofylliini
- neostigmiini, edrofoni, pyridostigmiini, aminopyridiinijohdokset

Vaihteleva vaikutus

- Muiden ei-depolarisoivien hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden antaminen yhdistelmänä Rocuronium Pfizer -valmisteen kanssa saattaa saada aikaan hermo-lihassalpauksen heikentymisen tai voimistumisen riippuen lääkeaineiden antojärjestyksestä sekä käytetystä hermo-lihasliitosta salpaavasta lääkeaineesta.
- Rocuronium Pfizer -valmisteen jälkeen annettu suksametonium saattaa aiheuttaa Rocuronium Pfizer -valmisteen hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen voimistumisen tai heikentymisen.

Rocuronium Pfizer -valmisteen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Käyttö yhdistelmänä lidokaiinin kanssa saattaa johtaa lidokaiinin vaikutuksen nopeampaan alkamiseen.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Edellä mainitut aikuisilla havaitut yhteisvaikutukset sekä kohdassa 4.4 mainitut varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet on huomioitava myös pediatria potilaita hoidettaessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Keisarileikkaus

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

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

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

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

Imetys

Rocuronium Pfizer -valmisteen erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä ei ole tietoa. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on rintamaidossa todettu merkityksettömiä määriä rokuroniumbromidia. Rocuronium Pfizer -valmistetta saa antaa imettävälle naiselle vain, jos hoitava lääkäri arvioi hoidosta koituvat hyödyt suuremmiksi kuin riskit.

Hedelmällisyys

Rokuroniumbromidin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rokuroniumbromidilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Mahdollisesti vaarallisten koneiden käyttöä ja ajamista ei suositella ensimmäisten 24 tunnin aikana rokuroniumbromidilla aikaansaadun hermo-lihassalpauksen täydellisen häviämisen jälkeen.

Koska Rocuronium Pfizer -valmistetta käytetään yleisanestesian liitännäishoitona, polikliinisten potilaiden kohdalla on huomioitava tavanomaiset varotoimet yleisanestesian jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on jaettu seuraaviin luokkiin esiintymistiheyden mukaan: melko harvinainen/harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/100$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Yleisimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat injektiokohdan kipu/reaktio, vitaalielintoiminnoissa ilmenneet muutokset ja hermo-lihasliitoksen salpauksen pitkittyminen. Valmisteen markkinoilletulon jälkeen yleisimmin ilmoitettuja vakavia haittavaikutuksia ovat olleet anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot sekä niihin liittyvät oireet. Katso myös tarkempi selvitys seuraavassa taulukossa.

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutukset Preferred term ¹ -järjestelmän mukaan	
	Melko harvinainen/harvinainen ² ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/100$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys Anafylaktinen reaktio Anafylaktoidinen reaktio Anafylaktinen sokki Anafylaktoidinen sokki
Hermosto		Velttohalvaus
Sydän	Takykardia	

Verisuonisto	Hypotensio	Verenkiertokollapsi ja sokki Lehahdusoireet
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi
Iho ja ihonalainen kudος		Angioedeema Nokkosihottuma Ihottuma Erytematoottinen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihashyökkös ³ Steroidimyopatia ³
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lääkkeen tehottomuus Lääkkeen tehon / hoitovasteen heikkeneminen Lääkkeen tehon / hoitovasteen lisääntyminen Injektiokohdan reaktio Injektiokohdan kipu	Kasvojen turvotus
Vammat ja myrkytykset	Hermo-lihassalpauksen pitkittyminen Hidastunut toipuminen anestesiasta	Anestesiaan liittyvät hengitysteiden komplikaatiot

¹Esiintymistiheys on arvioitu myyntiluvan saamisen jälkeisten seurantaraporttien sekä yleisestä kirjallisuudesta saatujen tietojen perusteella.

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

³Tehohoitoyksikössä pitkäkestoisen käytön jälkeen.

Myopatia

Tehohoidossa annettujen hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden ja kortikosteroidien samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu myopatiaa (ks. myös kohdat 4.4 ja 4.5).

Paikalliset reaktiot pistoskohdassa

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

Luokkavaikutukset

Anafylaktiset reaktiot

Hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden, mukaan lukien rokuroniumbromidi, on raportoitu aiheuttavan vaikeita anafylaktisia/anafylaktoideja reaktioita, vaikka ne ovatkin hyvin harvinaisia. Anafylaktisia/anafylaktoideja reaktioita ovat bronkospasmi, sydämen ja verenkierron muutokset (esim. matala verenpaine, takykardia, verenkiertokollapsi, sokki) sekä ihossa esiintyvät muutokset (esim. angioedeema, urtikaria). Nämä reaktiot voivat joissakin tapauksissa johtaa kuolemaan. Koska tällaiset reaktiot saattavat olla vakavia, niiden mahdollisuus on aina otettava huomioon ja tarvittavista varotoimista on huolehdittava (ks. kohta 4.4).

Histamiinipitoisuuden suureneminen

Koska hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden tiedetään voivan aiheuttaa histamiinin vapautumista sekä paikallisesti injektiokohdassa että systeemisesti, näitä lääkkeitä annettaessa tulisi

aina ottaa huomioon mahdolliset kutina- ja punoitusreaktiot pistoskohdassa ja/tai histamiinin vapautumisesta aiheutuvat yleistyneet (anafylaktoidiset) reaktiot kuten bronkospasmi ja sydämen ja verenkierron muutokset, esim. matala verenpaine ja takykardia. Ihottumaa, eksanteemaa, nokkosihottumaa, bronkospasmeja ja hypotensiota on raportoitu hyvin harvoin rokuroniumbromidia saaneilla potilailla.

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

Hermo-lihassalpauksen pitkittyminen

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta (ks. yhteystiedot alla).

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

Pediatriset potilaat

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

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen ja hermo-lihassalpauksen pitkittymisen yhteydessä potilaan ventilaation tukemista ja sedaatiota on jatkettava. Näissä tapauksissa hermo-lihassalpaus voidaan kumota kahdella tavalla:

- (1) Aikuisille voidaan antaa sugammadeksin voimakkaan ja syvän salpauksen kumoamiseen. Suositeltu annos on 16 mg/kg. Sugammadeksin annon jälkeen potilaan tilaa on tarkkailtava huolellisesti, jotta varmistetaan hermo-lihasliitoksen toiminnan palautuminen.
- (2) Asetyylikoliiniinestäasin estäjää (esim. neostigmiiniä, edrofaania, pyridostigmiiniä) voidaan käyttää heti spontaanin toipumisen alettua ja niitä tulee annostella riittävinä annoksina. Jos rokuroniumbromidin hermo-lihassalpausvaikutus ei kumoudu asetyylikoliiniinestäasin estäjällä, potilaan ventilaation tukemista on jatkettava, kunnes spontaani hengitys palautuu. Asetyylikoliiniinestäasin estäjän toistuva anto voi olla vaarallinen.

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lihasrelaksantit, perifeerisesti vaikuttavat lihasrelaksantit, ATC-koodi: M03AC09

Vaikutusmekanismi

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

ED₉₀ (annos, joka heikentää peukalon nykäysvastetta 90 % kyynärhermon stimulaatiossa) on laskimonsisäisessä anestesiassa keskimäärin 0,3 mg painokiloa kohden (mg/kg). ED₉₅ on pikkulapsilla (0,25 mg/kg) alhaisempi kuin aikuisilla (0,35 mg/kg) ja isommilla lapsilla (0,40 mg/kg).

Vaikutuksen kliininen kesto (aika siihen, että 25 % kontrollinykäysvasteesta on palautunut spontaanisti) annostuksella 0,6 mg/kg on 30–40 minuuttia. Vaikutuksen kokonaiskesto (aika siihen, että 90 % kontrollinykäysvasteesta on palautunut) on 50 minuuttia. Nykäysvaste toipuu spontaanisti 25 %:sta 75 %:iin (toipumisindeksi) keskimäärin 14 minuutissa 0,6 mg:n rokuroniumbromidibolusannoksen painokiloa kohden (mg/kg) jälkeen. Pienemmillä, 0,3–0,45 mg:n rokuroniumbromidiannoksilla painokiloa kohden (mg/kg) (1–1,5 x 2 x ED₉₀), vaikutus alkaa hitaammin ja kestää lyhyemmän aikaa. Suurilla annostuksilla, 2 mg/kg, vaikutuksen kesto on 110 minuuttia.

Intubaatio rutiinianestesian aikana

Riittävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan lähes kaikilla potilailla 60 sekunnin kuluessa annoksen 0,6 mg rokuroniumbromidia painokiloa kohden (mg/kg) antamisesta (2 x ED₉₀ laskimonsisäisessä anestesiassa). Näistä potilaista noin 80 %:lla intubaatio-olosuhteet arvioidaan erinomaisiksi. Riittävä lihaksiston lamaaneminen kaikkiin toimenpiteisiin saavutetaan 2 minuutin kuluessa. Kun annostus on 0,45 mg/kg, hyväksyttävät intubaatio-olosuhteet saavutetaan 90 sekunnin kuluttua.

Anestesian nopea induktio

Propofoli- tai fentanylili-/tiopentaalianestesian nopean induktion aikana saavutetaan riittävän hyvät intubaatio-olosuhteet 60 sekunnin kuluessa 93 %:lla propofolia saaneista ja 96 %:lla fentanylili-/tiopentaalia saaneista, kun rokuroniumbromidiannos on 1,0 mg painokiloa kohden (mg/kg). Näistä potilaista 70 %:lla olosuhteet arvioidaan erinomaisiksi. Tämän annoksen kliininen vaikutus kestää lähes tunnin, minkä jälkeen hermo-lihassalpaus voidaan turvallisesti kumota. Kun rokuroniumbromidiannos on 0,6 mg painokiloa kohden (mg/kg), riittävän hyvät intubaatio-olosuhteet saavutetaan 60 sekunnissa 81 %:lla propofolianestesian ja 75 %:lla fentanylili-/tiopentaalianestesian nopean induktion aikana.

Pediatriset potilaat

Keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika intubaatioannoksella 0,6 mg/kg on imeväisillä, pikkulapsilla ja lapsilla hieman lyhyempi kuin aikuisilla. Vertailu pediatristen ikäryhmien välillä osoitti, että keskimääräinen vaikutuksen alkamiseen kuluva aika vastasyntyneillä ja nuorilla (1 min) on hieman pitempi kuin imeväisillä (0,4 min), pikkulapsilla (0,6 min) ja lapsilla (0,8 min). Relaksaation kesto ja toipumisaika on yleensä lyhyempi lapsilla kuin imeväisillä ja aikuisilla. Vertailu pediatristen ikäryhmien välillä osoitti, että keskimääräinen aika T₃:n uudelleen ilmaantumiseen oli pidentynyt vastasyntyneillä ja imeväisillä (56,7 ja vastaavasti 60,7 min) verrattuna pikkulapsiin, lapsiin ja nuoriin (45,5 min, 37,6 min ja vastaavasti 42,9 min).

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

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

* Rokuronium-annos annosteltuna 5 sekunnissa.

** Laskettuna rokuronium-intubaatioannoksen annon päättymisestä.

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

Tehohoitoyksikkö

Tehohoitoyksikössä annetun jatkuvan infuusion jälkeen aika, joka kuluu neljännen ja ensimmäisen nykäysvasteen suhteen (TOF ratio) palautumiseen arvoon 0,7, ei merkittävästi riipu rokuroniuminfuusion kokonaiskestosta. Jos jatkuva infuusio on kestänyt 20 tuntia tai kauemmin, mediaaniaika joka kuluu T₂ -nykäysvasteen palaamiseen TOF-stimulaatiolle ja TOF-suhteen palautumiseen arvoon 0,7 on noin 1,5 tuntia (vaihteluväli 1–5 tuntia) potilailla, joilla ei ole useita elinvaurioita, ja 4 tuntia (vaihteluväli 1–25 tuntia) potilailla, joilla on useita elinvaurioita.

Sydän- ja verisuonikirurgia

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

Lihaskrelaksaation kumoaminen

Rokuroniumin vaikutus voidaan kumota joko käyttämällä sugammadeksia tai asetyylikoliiniesteraasin estäjiä (neostigmiiniä, pyridostigmiiniä tai edrofonya). Sugammadeksia voidaan käyttää tavalliseen kumoamiseen (Post-Tetanic-Count-lukemasta (PCT) 1–2 aina T₂-supistusvasteen palautumiseen saakka) tai välittömään kumoamiseen (3 minuuttia rokuroniuminbromidin annostelun jälkeen). Asetyylikoliiniesteraasin estäjiä voidaan annostella T₂-supistusvasteen ilmaantuessa uudelleen tai kun ensimmäiset kliiniset toipumisen merkit ilmenevät.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen ja eliminaatio

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

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

Rokuronium erittyy virtsaan ja sappinesteeseen. Lähes 40 % erittyy virtsaan 12–24 tunnin kuluessa. Radioaktiivisesti merkitystä rokuroniumbromidi-injektiosta keskimäärin 47 % on erittynyt virtsaan ja 43 % ulosteeseen 9 vuorokauden kuluttua. Noin 50 % on havaittavissa muuttumattomana lähtöaineena.

Biotransformaatio

Plasmassa ei havaita metaboliitteja.

Pediatriset potilaat

Imeväisten (3–12 kuukauden ikäisten) näennäinen jakaantumistilavuus on suurempi vanhempiin lapsiin (1–8-vuotiaisiin) ja aikuisiin verrattuna. Iältään 3–8-vuotiailla lapsilla puhdistuma on nopeampaa ja eliminaation puoliintumisaika on noin 20 minuuttia lyhyempi kuin aikuisilla ja alle 3-vuotiailla lapsilla.

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

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

Farmako- kineettinen muuttuja	Ikäryhmät				
	Täysiaikaiset vastasyntyneet (0–27 päivää)	Imeväiset (28 päivää–2 kuukautta)	Pikkulapset (3–23 kuukautta)	Lapset (2–11 vuotta)	Nuoret (12–17 vuotta)
Puhdistuma (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Jakautumis- tilavuus (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
Eliminaation puoliintumis- aika (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on maksa- ja/tai sappitesairaus ja/tai munuaisten vajaatoiminta

Kontrolloiduissa tutkimuksissa plasman puhdistuma pieneni iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla oli munuaisten toimintahäiriöitä, mutta useimmissa tutkimuksissa tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika piteni 30 minuutilla ja keskimääräinen plasman puhdistuma pieneni 1 ml/kg/min potilailla, joilla oli maksasairaus. (Ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa maksimaalisen ihmisille tarkoitetun altistuksen ylittävillä altistuksilla havaittiin olevan ainoastaan vähäistä kliinistä merkitystä.

Ei ole olemassa asianmukaista, yleensä monimutkaisia tehohoitopotilaan olosuhteita jäljittelevää eläinmallia. Siksi Rocuronium Pfizer -valmisteen turvallisuus käytettäessä sitä helpottamaan tehohoitoyksikössä tapahtuvaa mekaanista ventilointia perustuu suurimmaksi osaksi kliinisissä tutkimuksissa saatuihin tuloksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatti, vedetön (E262)

Natriumkloridi

Etikkahappo, väkevä (pH-arvon säätämiseksi) (E260)

Natriumhydroksidi (pH-arvon säätämiseksi) (E524)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rocuronium Pfizer on todettu fysikaalisesti yhteensopimattomaksi, jos sitä lisätään seuraavia vaikuttavia aineita sisältäviin liuoksiin: amfoterisiini, amoksisilliini, atsatiopriini, kefatsoliini, kloksasilliini, deksametasoni, diatsepaami, enoksimoni, erytromysiini, famotidiini, furosemiidi, hydrokortisoninatriumsuksinaatti, insuliini, metoheksitaali, metyyliiprednisoloni, prednisoloninatriumsuksinaatti, tiopentaali, trimetopriimi ja vankomysiini. Rocuronium Pfizer ei ole myöskään yhteensopiva Intralipidin kanssa.

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

Jos Rocuronium Pfizer -valmistetta annetaan muiden lääkevalmisteiden kanssa saman infuusioletkun kautta, on tärkeää, että infuusioletku huuhdellaan riittävästi (esim. 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella) Rocuronium Pfizer -valmisteen ja muiden lääkevalmisteiden annon välillä, kun muiden lääkevalmisteiden yhteensopimattomuus rokuroniumbromidin kanssa on osoitettu tai jos yhteensopivuutta rokuroniumbromidin kanssa ei ole varmistettu.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pullo: 3 vuotta

Avaamisen jälkeen: Koska Rocuronium Pfizer ei sisällä säilytysaineita, liuos on käytettävä heti injektiopullon avaamisen jälkeen.

Laimennettu valmiste: Infuusionesteisiin (ks. kohta 6.6) laimentamisen jälkeen käyttövalmiin liuoksen (ks. kohta 6.6) on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 72 tunnin ajan 30 °C lämpötilassa.

Mikrobiologisista syistä valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä tavallisesti saisi ylittää 24 tuntia

2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmistetta ole laimennettu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Rocuronium Pfizer voidaan myös säilyttää alle 30 °C:n lämpötilassa korkeintaan 12 viikon ajan. Jos valmistetta on säilytetty huoneenlämmössä, sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Säilytysaika ei saa ylittää kestoaikaa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Rocuronium Pfizer 50 mg/5 ml (10 mg/ml)

5 ml:n lasinen injektiopullo (tyyppi I), jossa bromobutyylikumitulppa ja alumiinikorkki. Injektiopullon kumisuljin on lateksiton.

Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 50 mg rocuroniumbromidia.

Rocuronium Pfizer 100 mg/10 ml (10 mg/ml)

10 ml:n lasinen injektiopullo (tyyppi I), jossa bromobutyylikumitulppa ja alumiinikorkki. Injektiopullon kumisuljin on lateksiton.

Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 100 mg rocuroniumbromidia.

Yhdessä pakkauksessa on 10 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää.

Yhteensopivuustutkimuksia on tehty vain seuraavien infuusionesteiden kanssa.

Rocuronium Pfizer on osoitettu yhteensopivaksi pitoisuuksilla 0,5 mg/ml ja 2,0 mg/ml: 0,9 % NaCl, 5 % glukoosi, 5 % glukoosi + 0,9 % NaCl, steriili injektionesteisiin käytettävä vesi ja Ringerin laktaattiliuos.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer PFE Finland Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31261

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.6.2017