

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Esmeron 50 mg/5 ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Esmeron enthält 10 mg Rocuroniumbromid als Wirkstoff.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosisseinheit.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Esmeron wird als Injektionslösung zur intravenösen Verabreichung geliefert.
pH-Wert: 3,8 - 4,2

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Esmeron ist ein Hilfsmittel für die Allgemeinnarkose und dient zur Erleichterung der trachealen Intubation während einer Routine- oder Blitzintubation, sowie zur Herbeiführung einer allgemeinen Muskelerschlaffung bei operativen Eingriffen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (von Reifgeborenen bis Jugendlichen [0 bis <18 Jahre]). Bei Erwachsenen dient Esmeron auch zugleich als Hilfsmittel auf der Intensivstation zur Erleichterung der trachealen Intubation und der künstlichen Beatmung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Wie alle anderen Muskelrelaxanzien darf Esmeron nur durch oder unter Aufsicht von erfahrene(n) Ärzte(n) verabreicht werden, die mit der Wirkung und der Anwendung des Arzneimittels gut vertraut sind.

Für Esmeron gilt, wie für alle anderen neuromuskulären Blocker auch, dass die Dosis individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden muss. Bei der Festlegung der Dosis sind folgende Faktoren zu berücksichtigen: die Narkosemethode und die voraussichtliche Operationsdauer, die Weise der Sedierung und die voraussichtliche Dauer der künstlichen Beatmung, mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die gleichzeitig verabreicht werden, sowie der Zustand des Patienten.

Aus diesen Gründen wird die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungstechnik zur Kontrolle der neuromuskulären Blockade und der Erholungszeit empfohlen.

Inhalationsanästhetika potenzieren die neuromuskuläre Blockadewirkung von Esmeron. Diese potenzierende Wirkung wird bei einer Narkose jedoch erst dann klinisch relevant, wenn die betreffenden Inhalationsanästhetika eine bestimmte Gewebekonzentration erreicht haben. Daher müssen bei Eingriffen unter Inhalationsnarkose, die länger als 1 Stunde dauern, die Erhaltungsdosen verringert und in größeren Zeitabständen verabreicht werden, oder muss die Infusionsgeschwindigkeit verringert werden (siehe Abschnitt 4.5).

Folgende Dosierungsangaben dienen als allgemeine Richtlinie für die tracheale Intubation und die Muskelrelaxation bei kurzen bis langdauernden operativen Eingriffen sowie bei der Anwendung auf der Intensivstation bei erwachsenen Patienten.

Operative Eingriffe

Tracheale Intubation

Die reguläre Intubationsdosis während einer Routineintubation der Narkose beträgt 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Bei nahezu allen Patienten liegen damit innerhalb von 60 Sekunden geeignete Intubationsbedingungen vor.

Die empfohlene Dosis zur Erleichterung der trachealen Intubation während einer Blitzintubation der Narkose beträgt 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Hiermit liegen bei nahezu allen Patienten innerhalb von 60 Sekunden geeignete Intubationsbedingungen vor. Bei Verabreichung einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht während einer Blitzintubation der Narkose empfiehlt es sich, nach der Verabreichung des Rocuroniumbromids 90 Sekunden zu warten, bevor die Intubation beim Patienten eingeleitet wird. Bei Patientinnen mit einer Sectio caesarea empfiehlt es sich, eine Dosis von 0,6 mg/kg zu verabreichen, da eine Dosierung von 1,0 mg/kg bei dieser Patientinnengruppe noch nicht erforscht ist.

Die Verabreichung von Rocuroniumbromid im Laufe einer Blitzintubation der Narkose bei Patientinnen mit einer Sectio caesarea ist unter Abschnitt 4.6 beschrieben.

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Bei einer längeren Inhalationsnarkose sollte diese Dosierung auf 0,075-0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht verringert werden. Der optimale Zeitpunkt zur Verabreichung der Erhaltungsdosis ist dann gegeben, wenn die Zuckungsspannung sich auf 25 % der Kontrollzuckungsspannung erholt hat, oder 2 bis 3 Reaktionen der TOF-Stimulation (train of four) vorhanden sind.

Dauerinfusion

Bei Dauerinfusionen empfiehlt sich eine Initialdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht; die Dauerinfusion kann dann eingeleitet werden, wenn die neuromuskuläre Blockade nachzulassen beginnt. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte so eingestellt werden, dass die Zuckungsspannung einen Wert von 10 % der Kontrollzuckungsspannung beibehält, oder 1 bis 2 Reaktionen der TOF-Stimulation weiterhin vorhanden sind. Bei Erwachsenen unter intravenöser Narkose entspricht dies einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,3-0,6 mg.kg⁻¹.h⁻¹, bei einer Inhalationsnarkose beträgt die Infusionsgeschwindigkeit 0,3-0,4 mg.kg⁻¹.h⁻¹. Es empfiehlt sich, die neuromuskuläre Blockade kontinuierlich zu überwachen, da die benötigte Dosis von Patient zu Patient variiert und von der jeweiligen Narkosemethode abhängt.

Pädiatrische Patienten

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

Allerdings ist die Wirkungsdauer der einzeln verabreichten Intubationsdosis bei Neugeborenen und Kleinkindern länger als bei Kindern (2-11 Jahren) (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Dauerinfusion gelten für pädiatrische Patienten, außer für Kinder (2-11 Jahre), dieselben Infusionsgeschwindigkeiten wie für Erwachsene. Für Kinder (2-11 Jahren) können höhere Infusionsgeschwindigkeiten erforderlich sein.

Demnach wird für Kinder (2–11 Jahre) 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 Rocuroniumbromid zur Blitzeinleitung bei pädiatrischen Patienten ist begrenzt. Rocuroniumbromid wird daher nicht zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Blitzeinleitung pädiatrischer Patienten empfohlen.

Geriatrische Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenerkrankungen und/oder Niereninsuffizienz

Die reguläre Intubationsdosis bei geriatrischen Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Gallenerkrankungen und/oder Niereninsuffizienz während einer Routineintubation der Narkose beträgt 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Ist die Wirkungsdauer beim Patienten aller Voraussicht nach länger, sollte bei einer Blitzintubation der Narkose die Dosierung von 0,6 mg/kg erwogen werden. Unabhängig von der angewendeten Narkosetechnik beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis bei diesen Patienten 0,075-0,1 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht, die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 0,3-0,4 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (siehe Abschnitt „Dauerinfusion“) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Dosierung bei übergewichtigen und adipösen Patienten

Bei übergewichtigen und adipösen Patienten (definiert als Patienten mit einem Körpergewicht von 30 % oder mehr über dem Idealgewicht) muss die Dosis auf Basis des fettfreien Körpergewichts berechnet werden.

Anwendung auf der Intensivstation

Tracheale Intubation

Für die tracheale Intubation werden die gleichen Dosierungen empfohlen wie bei operativen Eingriffen.

Dosierung zur Erleichterung der künstlichen Beatmung

Empfohlen wird eine Initialdosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht; die Dauerinfusion kann dann eingeleitet werden, wenn die Zuckungsspannung einen Wert von 10 % der Kontrollzuckungsspannung beibehält, oder 1 bis 2 Reaktionen der TOF-Stimulation vorhanden sind. Die Dosierung sollte in jedem Fall auf die Wirkung abgestimmt werden, die sie bei den einzelnen Patienten hervorruft. Um während der ersten Stunden der Verabreichung eine neuromuskuläre Blockade von 80-90 % hervorzurufen (1 bis 2 Reaktionen auf TOF-Stimulation), empfiehlt sich bei Erwachsenen eine Infusionsgeschwindigkeit von 0,3-0,6 mg.kg⁻¹.h⁻¹. In den darauffolgenden 6 bis 12 Stunden sollte die Infusionsgeschwindigkeit verringert werden, abhängig von der individuellen Reaktion. Danach bleibt die individuelle erforderliche Dosierung relativ konstant.

In klinischen Studien konnten sehr große Unterschiede bei der Infusionsgeschwindigkeit beobachtet werden. Die durchschnittliche Infusionsgeschwindigkeit variierte von 0,2 – 0,5 mg.kg⁻¹.h⁻¹ in Abhängigkeit von der Art und dem Ausmaß des Organversagens, der zusätzlichen Medikation und des Zustandes eines jeden Patienten.

Es empfiehlt sich, die neuromuskuläre Blockade kontinuierlich zu überwachen, da die benötigte Dosis von Patient zu Patient variiert. Bislange wurde die Verabreichung für eine Dauer von bis zu 7 Tagen untersucht.

Besondere Patientengruppen

Daten für eine Dosierungsempfehlung zur Erleichterung der künstlichen Beatmung bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten sind nicht vorhanden.

Art der Anwendung

Esmeron wird intravenös verabreicht, und zwar als Bolusinjektion oder als Dauerinfusion (siehe auch Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Rocuronium oder das Bromid-Ion) oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Angemessene Anwendung und Überwachung

Da Esmeron die Atemmuskulatur lähmt, müssen Patienten nach der Verabreichung bis zum Wiedereintritt der Spontanatmung künstlich beatmet werden. Wie bei allen anderen Mitteln zur Muskelerschlaffung muss im Vorfeld beurteilt werden, ob es bei der Intubation zu Komplikationen kommen kann. Dies gilt insbesondere für die Blitzintubation der Narkose. Wenn infolge von Intubationsschwierigkeiten eine klinische Notwendigkeit zur sofortigen Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade besteht, sollte die Anwendung von Sugammadex in Erwägung gezogen werden.

Restcurarisierung

Wie bei allen anderen neuromuskulär blockierenden Substanzen wurde auch bei Esmeron über eine Restcurarisierung berichtet. Um Komplikationen aufgrund dieser eventuellen Curarisierung zu vermeiden, wird empfohlen, den Patienten erst zu extubieren, wenn er sich ausreichend von der neuromuskulären Blockade erholt hat. Geriatrie-Patienten (65 Jahre und älter) haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer residuellen neuromuskulären Blockade. Andere Faktoren, die nach der Extubation postoperativ zu einer Restcurarisierung führen könnten (wie Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder der Gesundheitszustand des Patienten), müssen ebenfalls berücksichtigt werden. Wenn in der gängigen Praxis kein Antagonist angewendet wird, kann ein solcher erwogen werden, insbesondere, wenn eine Restcurarisierung sehr wahrscheinlich ist.

Anaphylaktische Reaktionen

Anaphylaktische Reaktionen können nach Verabreichung von neuromuskulär blockierenden Substanzen auftreten. Vorsichtsmaßnahmen zur Behandlung von solchen Reaktionen müssen immer getroffen werden. Insbesondere bei früheren anaphylaktischen Reaktionen auf neuromuskulär blockierende Substanzen ist äußerste Vorsicht geboten, da eine allergische Kreuzüberempfindlichkeit zwischen neuromuskulär blockierenden Substanzen beobachtet wurde.

Längerer Anwendung von neuromuskulär blockierender Stoffe im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung

Bei längerer Anwendung neuromuskulär blockierender Stoffe im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung kann es bekanntermaßen zu verlängerten Lähmungserscheinungen und/oder einer verlängerten Muskelschwäche kommen. Zur Vorbeugung gegen eine Überdosierung und/oder eine unnötige Verlängerung der neuromuskulären Blockade wird eine fortwährende Überwachung der neuromuskulären Blockade während der Anwendung von Mitteln zur Muskelerschlaffung dringend empfohlen. Es ist weiterhin von großer Wichtigkeit, dem Patienten während der neuromuskulären Blockade geeignete Analgesie und Sedierung zukommen zu lassen. Außerdem müssen die Dosierungen von neuromuskulär blockierenden Substanzen je nach der Wirkung beim einzelnen Patienten durch oder unter Aufsicht eines erfahrenen Arztes angepasst werden, der mit der Wirkung von Muskelrelaxanzien und mit geeigneten neuromuskulären Monitortechniken vertraut ist.

Über Myopathie wurde nach einer langfristigen Anwendung anderer nicht depolarisierender Substanzen mit neuromuskulär blockierender Wirkung in der Intensivpflege in Kombination mit einer Behandlung mit Kortikosteroiden regelmäßig berichtet. Daher muss die Anwendung der neuromuskulär blockierenden Substanzen bei Patienten, die neuromuskuläre Substanzen mit Kortikosteroiden erhalten, möglichst kurz gehalten werden.

Anwendung mit Suxamethonium

Wenn Suxamethonium zur Intubation angewendet wird, muss die Verabreichung von Esmeron verschoben werden, bis sich der Patient klinisch von der durch Suxamethonium induzierten neuromuskulären Blockade erholt hat.

Malignen Hyperthermie

Da Rocuroniumbromid stets mit anderen Medikamenten zusammen verwendet wird und dem selbst in Abwesenheit von bekannten auslösenden Faktoren während einer Anästhesie bestehendem Risiko einer malignen Hyperthermie sollten Ärzte vor der Einleitung einer Anästhesie mit den frühen Symptomen, der confirmatorischen Diagnose sowie der Behandlung einer malignen Hyperthermie vertraut sein. Tierstudien haben gezeigt, dass Rocuroniumbromid kein auslösender Faktor für eine maligne Hyperthermie ist. Im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung wurden seltene Fälle einer malignen Hyperthermie unter Esmeron beobachtet, der kausale Zusammenhang ist jedoch nicht erwiesen.

Folgende Zustände können die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Esmeron beeinflussen:

Erkrankungen der Leber- und/oder Gallenwege und Niereninsuffizienz

Da Rocuronium mit dem Urin und über die Galle ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit klinisch relevanten Leber- und/oder Gallenwegerkrankungen und/oder Niereninsuffizienz bei der Verabreichung von Esmeron Vorsicht geboten. Bei diesen Patientengruppen wurde bereits bei Dosen von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht eine verlängerte Wirkungsdauer beobachtet.

Verlängerte Kreislaufzeit

Bestimmte Umstände, die eine Zunahme des Verteilungsvolumens verursachen und dadurch die Kreislaufzeit verlängern (zum Beispiel kardiovaskuläre Erkrankungen, Greisenalter, ödematöse Erkrankungen), können den Wirkungseintritt verzögern. Die Wirkungsdauer kann auch aufgrund einer eingeschränkten Plasmaclearance verlängert sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Wie bei anderen neuromuskulären Blockern ist auch bei Esmeron äußerste Vorsicht geboten, wenn es bei Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung oder nach Poliomyelitis verwendet wird, da die Reaktion dieser Patienten auf neuromuskuläre Blocker stark vom normalen Bild abweichen kann. Das Ausmaß und die Art der Abweichung können erheblich variieren. Bei Patienten mit Myasthenia gravis oder myasthenischem Syndrom (Eaton-Lambert) können kleine Dosen von Esmeron bereits ausgeprägte Effekte haben; die Dosis von Esmeron muss dann nach der Zuckungsreaktion eingestellt werden.

Hypothermie

Bei Operationen unter kontrollierter Hypothermie ist die neuromuskuläre Blockadewirkung von Esmeron verstärkt und die Wirkungsdauer verlängert.

Adipositas

Wie andere neuromuskulär blockierende Substanzen kann Esmeron eine verlängerte Wirkungsdauer zeigen sowie eine verlängerte spontane Herstellzeit bei adipösen Patienten

haben, wenn die verabreichten Dosen auf der Grundlage des tatsächlichen Körpergewichts berechnet wurden.

Brandwunden

Es ist bekannt, dass Patienten mit Brandwunden gegen nicht depolarisierende Mittel zur Muskelerschlaffung resistent werden. Es empfiehlt sich, die Höhe der Dosis auf der Grundlage dieser Wirkung abzustimmen.

Umstände, die die Wirkung von Esmeron steigern können

Hypokaliämie (z. B. nach starkem Erbrechen, Diarrhö und Diuretika-Therapie), Hypermagnesiämie, Hypokalzämie (nach Massentransfusionen), Hypoproteinämie, Exsikkose, Azidose, Hyperkapnie, Kachexie.

Schwere Störungen des Elektrolythaushalts, veränderter Blut-pH oder Exsikkose sollten daher möglichst korrigiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Arzneimittel beeinflussen nachweislich die Wirkungsintensität und/oder Wirkungsdauer nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker.

Wirkungen der anderen Arzneimittel auf Esmeron

Wirkungssteigerung

- * Halogenierte flüchtige Anästhetika und Äther potenzieren die neuromuskuläre Blockade von Esmeron. Die Wirkung wird erst mit den Erhaltungsdosen deutlich (siehe Abschnitt 4.2). Die Inversion der Blockade durch Anticholinergika kann ebenfalls gehemmt sein.
- * Hohe Dosen von Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Gamma-Hydroxybuttersäure, Etomidat und Propofol.
- * Vorherige Verabreichung von Suxamethonium (siehe Abschnitt 4.4).
- * Die gleichzeitige langfristige Anwendung von Kortikosteroiden und Esmeron in der Intensivpflege kann zu einer Verlängerung der Dauer der neuromuskulären Blockade und zu einer Myopathie führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).
- * Andere Arzneimittel:
 - Antibiotika: Aminoglykoside und Polypeptid-Antibiotika, Lincosamide, Acylaminopenicillin, Tetrazykline, hohe Dosen Metronidazol.
 - Diuretika, Thiamin, MAO-Hemmer, Chinidin und sein Isomer Chinin, Protamin, Alpharezeptorenblocker, Magnesiumsalze, Kalziumantagonisten und Lithiumsalze, Lokalanästhetika (Lidocain i.v., Bupivacain epidural), und die Verabreichung von Phenytoin oder Betablockern.

Über eine Recurarisierung wurde nach der postoperativen Verabreichung von Aminoglykosid, Lincosamiden und Polypeptid-Antibiotika und Acylaminopenicillinen, Chinidin, Chinin und Magnesiumsalzen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungsabschwächung

- * Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin, Aminopyridin-Derivate
- * Vorherige langdauernde Verabreichung von Kortikosteroiden, Phenytoin oder Carbamazepin
- * Protease-Hemmer (Gabexat, Ulinastatin)
- * Noradrenalin, Azathioprin (Effekt zeitlich begrenzt), Theophyllin, Calciumchlorid, Kaliumchlorid.

Variable Wirkungen

- * Die Verabreichung anderer nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker in Kombination mit Esmeron kann zu einer Abschwächung oder zu einer Verstärkung der

neuromuskulären Blockade führen, das hängt von der Reihenfolge der Verabreichung und vom verwendeten neuromuskulären Blocker ab.

- * Suxamethonium, das nach der Verabreichung von Esmeron gegeben wird, kann eine Verstärkung oder eine Abschwächung der neuromuskulär blockierenden Wirkung von Esmeron verursachen.

Wirkungen von Esmeron auf andere Arzneimittel

Esmeron in Kombination mit Lidocain kann zu einer schnelleren Induktion der Wirkung von Lidocain führen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) sollten auch bei pädiatrischen Patienten beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zurzeit liegen zur Anwendung von Esmeron bei schwangeren Frauen keine klinischen Angaben vor. In Tierstudien wurden keine schädlichen Wirkungen auf die Trächtigkeit, die Entwicklung des Embryos, des Fetus, die Geburt oder die postnatale Entwicklung beobachtet.

Esmeron darf schwangeren Frauen nur dann verabreicht werden, wenn der behandelnde Arzt die Anwendung trotz möglicher Risiken für angezeigt hält.

Sectio caesarea

Patientinnen, bei denen eine Sectio caesarea durchgeführt wird, darf Esmeron nur dann verabreicht werden, wenn bei der Intubation keine weiteren Schwierigkeiten zu erwarten sind und eine ausreichende Dosis Anästhetikum verabreicht wurde, oder nach der Intubation mithilfe von Suxamethonium. Es ist erwiesen, dass die Verabreichung einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht keine zusätzlichen Risiken für schwangere Patientinnen mit einer Sectio caesarea mit sich bringt. Esmeron hat keinen Einfluss auf den Apgar-Index, die Muskelspannung des Fetus oder auf die kardiorespiratorische Anpassung. Blutproben aus der Nabelschnur haben erwiesen, dass nur geringe Mengen Rocuroniumbromid die Plazentaschranke überwinden, die für Neugeborene keine weiteren klinischen Nebenwirkungen zur Folge haben.

N.B.: Während der Blitzintubation der Narkose wurden zwar Dosen in Höhe von 1,0 mg.kg⁻¹ untersucht, jedoch nicht bei Patientinnen mit einer Sectio caesarea. Daher wird in dieser Gruppe von Patientinnen nur eine Dosis von 0,6 mg pro kg empfohlen.

N.B.: Da Magnesiumsalze die neuromuskuläre Blockade verstärken, kann nach Verabreichung von neuromuskulär blockierenden Substanzen die Umkehrung der neuromuskulären Blockade bei Patientinnen, die wegen Schwangerschaftstoxikose mit Magnesiumsalzen behandelt werden, verzögert oder unzureichend sein. Daher muss die Dosierung von Esmeron bei diesen Patientinnen gemäß dem Muskelansprechen reduziert und titriert werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Esmeron in die Muttermilch übergeht. Unbedeutende Mengen Rocuroniumbromid fanden sich in der Milch laktierender Ratten. In Tierstudien wurden keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf die Trächtigkeit, die Entwicklung des Embryos oder des Fetus, die Geburt und die postnatale Entwicklung beobachtet. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Esmeron bei stillenden Frauen vor. Esmeron darf diesen Patientinnen nur dann verabreicht werden, wenn der behandelnde Arzt die Anwendung trotz

möglicher Risiken für angezeigt hält. Nach der Verabreichung einer Einzeldosis wird empfohlen, für fünf Eliminationshalbwertszeiten von Rocuronium (d. h. für etwa 6 Stunden) auf das Stillen eines Kindes zu verzichten.

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

Da Esmeron als Adjuvans einer Allgemeinnarkose angewendet wird, sind für ambulante Patienten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen nach einer Allgemeinnarkose zu ergreifen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen auf das Arzneimittel umfassen Schmerzen/Reaktionen an der Einstichstelle, Veränderungen der Vitalzeichen und eine verlängerte neuromuskuläre Blockade. Die während der Überwachung nach dem Inverkehrbringen am häufigsten gemeldete unerwünschte Wirkung sind eine anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktion und die damit verbundenen Symptome. Siehe auch die Erläuterungen in der nachstehenden Tabelle.

	Ausgewählte Bezeichnung ¹		
	Gelegentlich/selten ² (<1/100, >1/10.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoide Reaktion Anaphylaktischer Schock Anaphylaktoider Schock	
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaffe Lähmung	
Augenerkrankungen		Mydriasis ³ Fixierte Pupillen ³	
Herzerkrankungen	Tachykardie		Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Kreislaufkollaps und Schock Flush	
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 ⁴ Steroide Myopathie ⁴	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Wirkungslosigkeit des Arzneimittels Verringerte Wirkung des Arzneimittels/ eingeschränkte therapeutische Reaktion Verstärkte Wirkung des Arzneimittels/ verstärkte therapeutische Reaktion Schmerzen an der Einstichstelle Reaktion an der Einstichstelle	Gesichtsödem Maligne Hyperthermie	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Verlängerte neuromuskuläre Blockade Verzögerung der Erholung von der Anästhesie	Komplikationen an den Atemwegen aufgrund der Anästhesie	

¹ Die Häufigkeiten basieren auf Schätzungen aufgrund von Berichten der Überwachung nach dem Inverkehrbringen und Angaben aus der allgemeinen Literatur.

² Die Angaben aus der Überwachung nach dem Inverkehrbringen liefern keine genauen Zahlen zur Häufigkeit. Daher ist die Häufigkeit in 2 statt 5 Kategorien eingeteilt.

³ Im Zusammenhang mit einer möglicherweise erhöhten Durchlässigkeit oder einer eingeschränkten Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS).

⁴ Nach längerer Anwendung auf der Intensivstation.

Anaphylaktische Reaktionen

Obwohl sehr selten, wurden schwere anaphylaktische Reaktionen auf neuromuskulär blockierende Stoffe, einschließlich Esmeron, beobachtet. Die anaphylaktischen und

anaphylaktoiden Reaktionen sind: kardiovaskuläre Veränderungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie, Kreislaufkollaps-Schock), Veränderungen der Haut (z. B. Angioödem, Urtikaria). Diese Reaktionen hatten in einigen Fällen einen fatalen Verlauf. Aufgrund der möglichen Schwere dieser Reaktionen muss immer damit gerechnet werden und müssen die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Da bekannt ist, dass neuromuskulär blockierende Stoffe sowohl die lokale als auch die systemische Freisetzung von Histamin hervorrufen können, muss man bei der Verabreichung dieser Arzneimittel immer auf das Auftreten von Juckreiz und Erythem an der Injektionsstelle und/oder von systemischen histaminoiden (anaphylaktoiden) Reaktionen wie Bronchospasmen und kardiovaskuläre Veränderungen, zum Beispiel Hypotonie und Tachykardie achten.

In klinischen Studien wurde nur eine geringe Zunahme der durchschnittlichen Histaminplasmaspiegel nach schneller Verabreichung einer Bolusdosis Esmeron von 0,3-0,9 mg per kg Körpergewicht beobachtet.

Verlängerte neuromuskuläre Blockade

Die häufigste unerwünschte Wirkung der Klasse der nicht depolarisierenden neuromuskulären Agenzien ist eine Verlängerung der pharmakologischen Wirkung über die notwendige Frist hinaus. Dies kann von einer Schwäche der Skelettmuskulatur bis zu einer tiefen und anhaltenden Lähmung der Skelettmuskulatur führen, was zu Ateminsuffizienz oder Apnoe führt.

Myopathie

Nach Anwendung verschiedener neuromuskulärer Blocker auf der Intensivstation in Kombination mit Kortikoiden wurde über Myopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Lokale Injektionsreaktionen

Schmerzen bei der Injektion während der Schnelleinleitung von Anästhesie wurden hauptsächlich beobachtet, wenn der Patient das Bewusstsein noch nicht ganz verloren hat, und insbesondere, wenn Propofol als Induktionsmittel angewandt wurde. In klinischen Studien wurden Schmerzen bei 16 % der Patienten beobachtet, die einer Schnellinduktion der Anästhesie mit Propofol, und bei weniger als 0,5 % der Patienten, die einer Schnellinduktion der Anästhesie mit Fentanyl und Thiopental unterzogen wurden.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen : **in Belgien:** Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, www.afmps.be - Abteilung Vigilanz : Website: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be, **in Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Website : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung und verlängerten neuromuskulären 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. Die zu verabreichende Dosis von

Sugammadex hängt von der Tiefe der neuromuskulären Blockade ab. (2) Es kann ein Acetylcholinesterase-Inhibitor (z. B. Neostigmin, Edrophonium, Pyridostigmin) oder Sugammadex 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 Esmeron 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 ED₉₀ (135 mg/kg Rocuroniumbromid) gegeben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe (ATC-Code)

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien, ATC-Code: M03AC09

Wirkmechanismus

Esmeron ist ein nicht depolarisierender neuromuskulärer Blocker mit raschem Wirkungseintritt, der alle typischen pharmakologischen Wirkungen dieser Arzneimittelklasse (curarewirksame Gruppe) besitzt. Esmeron blockiert kompetitiv die Nicotin-Rezeptoren (n-Cholinozeptoren) an der motorischen Endplatte. Diese Wirkung wird durch Acetylcholinesterase-Hemmer wie Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin antagonisiert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die ED₉₀ (Dosis, die erforderlich ist, um eine Unterdrückung von 90 % des Muskelansprechens des Daumens bei Reizung des Nervus ulnaris hervorzurufen) beträgt bei intravenöser Anästhesie ungefähr 0,3 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht. Die ED₉₅ bei Kleinkindern (28 Tagen-2 Monaten) ist niedriger als bei Erwachsenen und Kindern (2-11 Jahren) (0,25 mg/kg, 0,35 mg/kg bzw. 0,40 mg/kg).

Innerhalb von 60 Sekunden nach intravenöser Gabe von 0,6 mg Esmeron pro kg Körpergewicht (2 x ED₉₀ bei intravenöser Anästhesie) liegen bei nahezu allen Patienten geeignete Intubationsbedingungen vor (bei 80 % aller Patienten sind die Bedingungen als ausgezeichnet anzusehen). Innerhalb von 2 Minuten nach Verabreichung dieser Dosis tritt eine allgemeine Muskeler schlaffung ein, die für jedes Verfahren ausreicht. Die klinische Wirkungsdauer (Zeit bis zur 25%igen Spontanerholung der Kontrollzuckungsspannung) beträgt bei dieser Dosis 30 - 40 Minuten.

Die Gesamtwirkungsdauer (Zeit bis zur 90%igen Spontanerholung der Kontrollzuckungsspannung) beläuft sich auf 50 Minuten. Die mittlere Dauer der Spontanerholung der Zuckungsspannung von 25 % auf 75 % (Erholungsindex) beträgt nach einer Bolusdosis von 0,6 mg Esmeron pro kg Körpergewicht 14 Minuten.

Bei niedrigeren Dosen von 0,3 - 0,45 mg Esmeron pro kg Körpergewicht (1-1½ ED₉₀) ist die Zeit bis zum Wirkungseintritt verzögert und die Wirkungsdauer verkürzt. Nach Verabreichung von 0,45 mg Esmeron pro kg Körpergewicht liegen nach 90 Sekunden akzeptable Intubationsbedingungen vor.

Bei einer Blitzintubation der Narkose mit Propofol oder Fentanyl/Thiopental liegen bei 93 % bzw. 96 % der Patienten innerhalb von 60 Sekunden nach Verabreichung von 1,0 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht akzeptable Intubationsbedingungen vor. Bei 70 % aller Patienten dieser Gruppen werden die Intubationsbedingungen als ausgezeichnet beurteilt. Die klinische Wirkungsdauer dieser Dosis beträgt annähernd 1 Stunde. Danach kann die neuromuskuläre Blockade problemlos wieder aufgehoben werden. Nach Verabreichung einer Dosis von 0,6 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht liegen bei 81 % und 75 % aller Patienten, bei denen eine Blitzintubation der Narkose mit Propofol bzw. Fentanyl/Thiopental durchgeführt wurde, innerhalb von 60 Sekunden akzeptable Intubationsbedingungen vor.

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern (2-11 Jahren) 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 (0-27 Tagen) und Jugendlichen (12-17 Jahren) (1,0 Minuten) geringfügig länger ist als bei Säuglingen (28 Tagen-2 Monaten), Kleinkindern (3-23 Monaten) und Kindern (2-11 Jahren) (0,4, 0,6 bzw. 0,8 Minuten). Die Dauer der Blockade und die Zeit bis zur Erholung sind bei Kindern (2-11 Jahren) in der Regel kürzer als bei Säuglingen (28 Tagen - 2 Monaten) und Erwachsenen. Ein Vergleich der pädiatrischen Altersgruppen zeigte, dass die mittlere Zeit bis zum Wiedererlangen von T₃ bei Neugeborenen (0-27 Tagen) und Säuglingen (28 Tagen-2 Monaten) (56,7 bzw. 60,7 Minuten) im Vergleich zu Kleinkindern (3-23 Monaten), Kindern (2-11 Jahren) und Jugendlichen (12-17 Jahren) (45,4, 37,6 bzw. 42,9 Minuten) verlängert war.

Durch Erhöhen der Esmeron-Dosis auf über 1,0 mg pro kg Körpergewicht wird keine wesentliche Verbesserung der Intubationsbedingungen erzielt; dafür verlängert sich jedoch die Wirkungsdauer. Dosen in einer Höhe von über 4x ED₉₀ wurden nicht untersucht. Die Wirkungsdauer einer Erhaltungsdosis von 0,15 mg Rocuroniumbromid pro kg Körpergewicht kann bei einer Enfluran- oder Isofluran-Narkose bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Leber- und/oder Nierenkrankungen etwas länger sein (Wirkungsdauer ungefähr 20 Minuten) als bei Patienten, die unter intravenöser Narkose operiert werden und keine Funktionsstörung der Ausscheidungsorgane aufweisen (Wirkungsdauer ungefähr 13 Minuten) (siehe Abschnitt 4.2). Bei wiederholter Verabreichung von Erhaltungsdosen entsprechend den Empfehlungen wurde kein kumulativer Effekt (progressiver Anstieg der Wirkungsdauer) beobachtet.

Nach einer Dauerinfusion auf der Intensivstation ist die Wiederherstellungszeit der TOF-Rate auf 0,7 von der Tiefe der neuromuskulären Blockade gegen Ende der Infusion abhängig. Die mediane Zeit (Marge) zwischen der Rückkehr von T₂ auf TOF-Stimulation und einer TOF-Rate von etwa 0,7 bei Patienten ohne multiples Organversagen (multiple organ failure) beträgt nach einer Dauerinfusion von minimal 20 Stunden annähernd 1,5 (1 – 5) Stunden, bei Patienten mit multiplem Organversagen (multiple organ failure) 4 (1 – 25) Stunden.

Bei Patienten, die im kardiovaskulären Bereich operiert werden, treten nach Gabe von 0,6 - 0,9 mg Esmeron pro kg Körpergewicht im Zeitraum zwischen dem Eintritt der neuromuskulären Blockade bis zum Einsatz der maximalen Wirkung vor allem folgende kardiovaskuläre Erscheinungen auf: eine leichte, klinisch unbedeutende Zunahme der Herzfrequenz um bis zu 9 % und ein Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks um bis zu 16 % der Kontrollwerte.

Aufhebung der neuromuskulären Blockade

Durch Verabreichung von Acetylcholinesterase-Hemmern wie Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium wird die Wirkung von Esmeron antagonisiert.

Die Wirkung von Rocuronium kann entweder durch Sugammadex oder durch Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Pyridostigmin oder Edrophonium) aufgehoben werden. Sugammadex kann zur routinemäßigen Aufhebung (zwischen 1-2 Post-Tetanic Counts und Wiederauftreten von T₂) oder zur sofortigen Aufhebung angewendet werden.

Acetylcholinesterase-Inhibitoren können erst bei Wiederauftreten von T₂ oder bei den ersten Anzeichen einer klinischen Erholung angewendet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der intravenösen Verabreichung einer einzelnen Bolusdosis Rocuroniumbromid verläuft die Plasmakonzentration zeitlich in drei exponentiellen Phasen. Bei Erwachsenen beträgt die mittlere Eliminationshalbwertszeit (95 % Zuverlässigkeitsintervall) 73 (66 – 80) Minuten, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady State-Bedingungen 203 (193 – 214) ml.kg⁻¹.min⁻¹, und die Plasmaclearance 3,7 (3,5 – 3,9) ml.kg⁻¹.min⁻¹.

Die Plasmaclearance bei geriatrischen Patienten und bei Patienten mit Nierenversagen erwies sich in kontrollierten Studien als geringer. Sie erreichte in den meisten Studien jedoch nicht die Grenze der statistischen Signifikanz. Bei Patienten mit Leberversagen ist die mittlere Eliminationshalbwertszeit 30 Minuten länger, und die mittlere Plasmaclearance um 1 ml.kg⁻¹.min⁻¹ verringert. (Siehe Abschnitt 4.2).

Nach einer Dauerinfusion von minimal 20 Stunden zur Erleichterung der künstlichen Beatmung ist die Eliminationshalbwertszeit länger und das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady State-Bedingungen größer.

In klinischen Studien konnten zwischen den einzelnen Patienten signifikante Unterschiede festgestellt werden, die von der Art und dem Ausmaß des multiplen Organversagens (multiple organ failure) sowie dem Zustand des Patienten abhängig sind. Bei Patienten mit multiplem Organversagen (multiple organ failure) beträgt die mittlere Eliminationshalbwertszeit (± Standardabweichungen) 21,5 (± 3,3) Stunden, das (scheinbare) Verteilungsvolumen unter Steady State-Bedingungen 1,5 (± 0,8) ml.kg⁻¹.min⁻¹, und die Plasmaclearance 2,1 (± 0,8) ml.kg⁻¹.min⁻¹.

Rocuronium wird mit dem Urin und über die Galle ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin beträgt innerhalb von 12 – 24 Stunden annähernd 40 %. Neun Tage nach Verabreichung einer radioaktiv gekennzeichneten Dosis Rocuroniumbromid beträgt die Ausscheidung der Radiomarkierung mit dem Urin noch durchschnittlich 47 %, und über die Faeces 43 %. Etwa 50 % können in Form unveränderten Rocuroniums wieder aufgefunden werden.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Rocuroniumbromid in pädiatrischen Patienten (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_{1/2β}-Eliminationshalbwertszeit (h) nehmen mit dem Alter (Jahre) ab. Die pharmakokinetischen Parameter bei typischen pädiatrischen Patienten jeder Altersgruppe sind im Folgenden zusammengefasst:

Pharmakokinetische Parameter	Geschätzte pharmakokinetische Parameter bei typischen pädiatrischen Patienten				
	Reifgeborene (0–27 Tagen)	Säuglinge (28 Tagen–2 Monaten)	Säuglinge und Kleinkinder (3–23 Monaten)	Kinder (2–11 Jahren)	Jugendliche (12–17 Jahren)
Clearance (l/kg/h)	0,293	0,293	0,293	0,293	0,293
Verteilungsvolumen (l/kg)	0,424	0,295	0,232	0,177	0,174
T _{1/2β} -Eliminationshalbwertszeit (h)	1,1	0,9	0,8	0,7	0,7

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für die zumeist sehr komplexe klinische Situation von Patienten auf der Intensivstation gibt es kein gutes Tiermodell. Darum wurde die Sicherheit von Esmeron zur Erleichterung der künstlichen Beatmung auf der Intensivstation hauptsächlich auf der Grundlage von Ergebnissen aus klinischen Studien beurteilt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Esmeron enthält folgende sonstige Bestandteile:

- Natriumacetat (zum pH-Ausgleich)
- Natriumchlorid
- Essigsäure (zum pH-Ausgleich)
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen Inkompatibilität darf Esmeron nicht in Kombination mit Lösungen folgender Arzneimittel verwendet werden: Amoxicillin, Amphotericin, Azathioprin, Cefazolin, Cloxacillin, Dexamethason, Diazepam, Enoximon, Erythromycin, Famotidin, Furosemid, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Insulin, Intralipid, Methohexital, Methylprednisolon, Prednisolon-Natriumsuccinat, Thiopental, Trimethoprim und Vancomycin.

Mit Ausnahme der Lösungen, für die die Kompatibilität mit Esmeron nachgewiesen ist (siehe Abschnitt 6.6), wird von der Mischung von Esmeron mit Lösungen oder Arzneimitteln in derselben Spritze oder im selben Beutel abgeraten.

Falls Esmeron durch dieselbe Infusionsleitung verabreicht wird, die auch für andere Arzneimittel verwendet wird, ist es wichtig, dass diese Infusionsleitung ausreichend gespült wird (zum Beispiel mit 0,9 % NaCl) zwischen der Verabreichung von Esmeron und Arzneimitteln, für die eine Inkompatibilität mit Esmeron nachgewiesen ist, oder für die eine Kompatibilität mit Esmeron nicht feststeht.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Esmeron ist 3 Jahre haltbar, sofern es vorschriftsmäßig gelagert wird (siehe Abschnitt „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung“).

Das Datum auf der Verpackung und auf dem Etikett der Stechampulle ist das Verfalldatum, nach dem Esmeron nicht mehr verwendet werden darf. Da Esmeron kein Konservierungsmittel enthält, muss die Lösung direkt nach Öffnen des Fläschchens verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Das Produkt kann außerhalb des Kühlschranks maximal 3 Monate bei bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Das Produkt kann während der 36-monatigen Haltbarkeitsdauer jederzeit in den Kühlschrank gelegt und wieder herausgenommen werden, aber die Gesamtlagerzeit außerhalb des Kühlschranks darf 3 Monate nicht überschreiten. Die Aufbewahrungsdauer darf die angegebene Dauer der Haltbarkeit nicht überschreiten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Schachtel mit 10 oder 12 Durchstechflaschen à 50 mg Rocuroniumbromid.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es wurden Kompatibilitätsstudien mit verschiedenen Infusionsflüssigkeiten durchgeführt. Esmeron ist in nominalen Konzentrationen von 0,5 mg/ml und 2,0 mg/ml kompatibel mit: 0,9%iger NaCl-Lösung, 5%iger Glucose-Lösung, 5%iger Glucose-Lösung in 0,9%iger NaCl-Lösung, sterilem Aqua ad iniectionem, Ringer-Laktat-Lösung und Haemaccel. Die Verabreichung muss unmittelbar nach der Mischung begonnen werden und innerhalb von 24 Stunden erfolgt sein. Reste nicht aufbewahren.

Esmeron kann zusammen mit Lösungen folgender intravenöser Arzneimittel im Schlauch einer laufenden Infusion appliziert werden: Adrenalin, Alcuronium, Alfentanil, Aminophyllin, Atracurium, Atropin, Ceftazidim, Cefuroxim, Cimetidin, Clemastin, Clindamycin, Clomethiazol, Clonazepam, Clonidin, Danaparoid, Dobutamin, Dopamin, Dehydrobenzperidol, Ephedrin, Ergotamin, Esmolol, Etomidat, Fentanyl, Flucytosin, Gallamin, Gentamicin, Dextrose 40 %, Glycopyrroniumbromid, Heparin, Isoprenalin, Ketamin, Labetalol, Lidocain, Mannitol 20 %, Metoclopramid, Metoprolol, Metronidazol, Midazolam, Milrinon, Morphin, Nifedipin, Nimodipin, Nitroglyzerin, Noradrenalin, Oxytocin, Pancuronium, Pethidin, Pipecuronium, Kaliumchlorid, Promethazin, Propranolol, Ranitidin, Salbutamol, Natriumkarbonat, Nitroprussid, Sufentanil, Suxamethonium, Vecuronium, und Verapamil und auch mit Geloplasma und Thalamonal.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MSD Belgium
Vorstlaan 25
B-1170 Brüssel
Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

BE176522
LU: 2001086270

- 0481952: 10 Durchstechflaschen

Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09/07/1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16/09/2011

10. STAND DER INFORMATION

Datum der Genehmigung: 04/2024