

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esmeron, 50 mg/5 ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu leczniczego Esmeron zawiera 10 mg bromku rokuronium (*Rocuronii bromidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
pH 3,8-4,2

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Esmeron jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych oraz u dzieci i młodzieży (zarówno donoszonych noworodków, jak i młodzieży [od 0 do <18 lat]), jako produkt pomocniczy w znieczuleniu ogólnym ułatwiający intubację dotchawiczą podczas rutynowego wprowadzenia do znieczulenia oraz w celu uzyskania zwiótczenia mięśni szkieletowych podczas zabiegów chirurgicznych. U dorosłych produkt leczniczy Esmeron wskazany jest również do ułatwienia intubacji dotchawiczej podczas szybkiego wprowadzenia do znieczulenia oraz jako produkt uzupełniający stosowany w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM) w celu ułatwienia intubacji oraz mechanicznej wentylacji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tak jak inne produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt leczniczy Esmeron powinien być podawany wyłącznie przez, lub pod nadzorem doświadczonych klinicystów, zaznajomionych z działaniem i stosowaniem tych produktów leczniczych.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dawkę produktu leczniczego Esmeron należy ustalać indywidualnie u poszczególnych pacjentów. W czasie ustalania dawki należy uwzględnić metodę znieczulenia, spodziewany czas trwania zabiegu chirurgicznego, sposób uśpienia oraz spodziewany czas trwania mechanicznej wentylacji, możliwe interakcje z innymi produktami leczniczymi podanymi przed lub w czasie trwania znieczulenia oraz stan pacjenta.

Zaleca się właściwe monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, aby ocenić stopień bloku nerwowo-mięśniowego oraz jego ustępowanie.

Wziewne leki znieczulające zwiększają działanie zwiótczające bromku rokuronium. Działanie to nabiera klinicznego znaczenia wraz z trwaniem znieczulenia, kiedy związki lotne osiągną takie stężenie w tkankach, które wywoła interakcję z bromkiem rokuronium. Dlatego podczas długotrwałych znieczuleń (dłuższych niż 1 godzina) z użyciem leków wziewnych, należy modyfikować dawkowanie produktu leczniczego Esmeron, podając rzadziej mniejsze dawki podtrzymujące lub zmniejszając szybkość podawania produktu we wlewie dożylnym (patrz punkt 4.5).

Ryzyko wystąpienia błędów związanych z podaniem produktu leczniczego

Przypadkowe podanie leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może spowodować ciężkie zdarzenia niepożądane, w tym zgon pacjenta. Produkt leczniczy Esmeron należy przechowywać w sposób, który zmniejsza ryzyko wyboru niewłaściwego produktu leczniczego, nie naruszając przy tym nakrętki i nasadki (patrz punkt 4.4).

Podane poniżej zalecane dawki produktu leczniczego Esmeron służą, jako ogólne wytyczne do intubacji dotchawiczej oraz zwiótczenia mięśni w krótko- i długotrwałych zabiegach chirurgicznych oraz do stosowania w Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej u pacjentów dorosłych.

Dawkowanie

Zabiegi chirurgiczne

Intubacja dotchawicza

Standardową dawką do intubacji w przebiegu rutynowego znieczulenia jest 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium. Odpowiednie warunki do wykonania intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund od podania u większości pacjentów. W przebiegu indukcji znieczulenia w stanach nagłych zaleca się stosowanie dawki 1,0 mg/kg mc. bromku rokuronium, co zapewnia odpowiednie warunki do intubacji również w ciągu 60 sekund u niemal wszystkich pacjentów. Stosując dawkę 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium, podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych, zaleca się intubację pacjenta po upływie 90 sekund od podania produktu leczniczego.

W punkcie 4.6 znajduje się odniesienie do stosowaniu bromku rokuronium podczas szybkiej sekwencji wprowadzania do znieczulenia u pacjentek, u których wykonywane jest cięcie cesarskie.

Większe dawki

W razie konieczności zastosowania większych dawek u poszczególnych pacjentów podczas zabiegów chirurgicznych, podawano dawki początkowe do 2 mg/kg bromku rokuronium, po których nie stwierdzano działań niepożądanych dotyczących serca i naczyń. Stosowanie większych dawek bromku rokuronium przyspiesza wystąpienie działania produktu leczniczego i wydłuża okres jego działania terapeutycznego (patrz punkt 5.1).

Dawki podtrzymujące

Zalecaną dawką podtrzymującą jest 0,15 mg/kg mc. bromku rokuronium. Podczas długotrwałego znieczulenia lekami wziewnymi dawkę należy zmniejszyć do 0,075 - 0,1 mg/kg mc. bromku rokuronium. Dawki podtrzymujące należy podawać, gdy reakcja skurczowa na bodziec powraca do 25% wartości kontrolnej lub gdy występują dwie lub trzy odpowiedzi na bodźce w ciągu czterech impulsów.

Infuzja ciągła

Jeżeli bromek rokuronium podawany jest w ciągłym wlewie, zalecane jest podanie początkowej dawki 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium, a gdy zaczyna ustępować blokada nerwowo-mięśniowa, należy rozpocząć podawanie produktu we wlewie. Szybkość wlewu należy tak ustalić, aby wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub aby utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi w ciągu czterech impulsów. U dorosłych, podczas znieczulenia dożylnego, szybkość wlewu wymagana do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na tym poziomie wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h, a u pacjentów znieczulanych lekami wziewnymi szybkość wlewu wynosi od 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h. Zaleca się ciągle monitorowanie bloku nerwowo-mięśniowego ze względu na różnice indywidualne oraz zastosowane środki i metody znieczulenia ogólnego.

Dzieci i młodzież

U noworodków (0–27 dni), niemowląt (28 dni do 2 miesięcy), małych dzieci (3 do 23 miesięcy), dzieci (2 do 11 lat) i młodzieży (12 do 17 lat), zalecana dawka intubacyjna podczas rutynowego znieczulenia oraz dawka podtrzymująca są podobne do tych u dorosłych. Działanie jednej dawki intubacyjnej utrzymuje się jednak dłużej u noworodków i niemowląt niż u dzieci (patrz punkt 5.1).

Szybkość wlewów ciągłych u młodzieży jest taka sama, jak u dorosłych, natomiast u dzieci (2–11 lat) konieczne mogą być większe szybkości wlewów.

U dzieci w wieku 2–11 lat zaleca się, zatem początkowo taką samą szybkość wlewu, co u dorosłych, a następnie należy ją dostosować tak, aby podczas zabiegu wartość reakcji skurczowej na bodziec wynosiła 10% wartości kontrolnej lub utrzymać jedną lub dwie odpowiedzi na ciąg czterech impulsów.

Doświadczenie związane ze stosowaniem bromku rokuronium w szybkiej sekwencji wprowadzania do znieczulenia u dzieci i młodzieży jest ograniczone. Dlatego nie zaleca się stosowania bromku rokuronium w celu ułatwiania warunków intubacji dotchawiczej w stanach nagłych wprowadzania do znieczulenia u dzieci i młodzieży.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek

Standardowa dawka do intubacji pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek wynosi 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium.

W przypadku indukcji znieczulenia w stanach nagłych u pacjentów, u których można spodziewać się przedłużonego działania produktu leczniczego, należy rozważyć dawkę 0,6 mg/kg mc. Niezależnie od stosowanej metody znieczulenia, zalecaną dawką podtrzymującą u tych pacjentów jest dawka 0,075-0,1 mg/kg mc. bromku rokuronium, a zalecaną szybkością wlewu jest 0,3 do 0,4 mg/kg mc./h (patrz „Infuzja ciągła”). (Patrz także punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z nadwagą i otyłych

U pacjentów z nadwagą lub otyłych (wg definicji, u których masa ciała jest o 30% lub więcej większa od należnej masy ciała) dawki produktu leczniczego Esmeron należy zmniejszyć, mając na względzie bez tłuszczową masę ciała.

Zabiegi wykonywane w Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej

Intubacja dotchawicza

Do intubacji dotchawiczej stosuje się te same dawki, jak opisano powyżej podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych.

Dawkowanie w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji

Zalecane jest stosowanie dawki początkowej 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium, a gdy wartość reakcji skurczowej na bodziec powróci do 10% wartości początkowej lub wystąpią 1 do 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów, należy rozpocząć ciągły wlew. Dawkowanie należy zawsze dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta. Zalecana początkowa szybkość wlewu do utrzymania bloku nerwowo-mięśniowego na poziomie 80 do 90% (1 do 2 odpowiedzi na ciąg czterech impulsów) u dorosłych pacjentów wynosi od 0,3 do 0,6 mg/kg mc./h w pierwszej godzinie podawania. W ciągu następnych 6 do 12 godzin szybkość wlewu należy zmniejszyć zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na produkt leczniczy. Później indywidualne zapotrzebowanie pozostaje względnie stałe.

W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono występowanie znacznej zmienności dotyczącej szybkości wlewu u poszczególnych pacjentów, przy czym średnia godzinna szybkość wlewu wynosi od 0,2 do 0,5 mg/kg mc./h, w zależności od rodzaju i stopnia niewydolności narządu, stosowanych równocześnie produktów leczniczych oraz cech indywidualnych danego pacjenta. Aby uzyskać optymalną kontrolę pacjenta, zalecane jest monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Badano podawanie produktu przez okres do siedmiu dni.

Szczególne grupy pacjentów

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Esmeron w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Esmeron podaje się dożylnie w szybkim wstrzyknięciu lub w infuzji ciągłej (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Prawidłowy sposób podawania i monitorowanie stanu zdrowia pacjentów

Esmeron powoduje zwiótczenie mięśni oddechowych. U pacjentów, którym jest podawany konieczne jest stosowanie mechanicznej wentylacji, do momentu powrotu własnej czynności oddechowej. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ważne aby przewidzieć ewentualne trudności związane z intubacją, zwłaszcza, gdy produkt leczniczy stosowany jest w indukcji znieczulenia w stanach nagłych. W razie wystąpienia trudności związanych z intubacją powodujących kliniczną konieczność natychmiastowego zniesienia blokady nerwowo-mięśniowej po podaniu rokuronium, należy rozważyć podanie sugammadeksu.

Reszkowa kuraryzacja

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w przypadku produktu leczniczego Esmeron opisywano reszkową kuraryzację. W celu zapobiegania powikłaniom, wynikającym z reszkowej kuraryzacji, zaleca się ekstubację pacjenta dopiero, gdy blokada nerwowo-mięśniowa przeminie. U pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) może występować zwiększone ryzyko reszkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Należy także uwzględnić inne czynniki mogące powodować reszkową kuraryzację po ekstubacji w fazie pooperacyjnej (takie jak interakcje lekowe lub stan pacjenta). Jeżeli produkt leczniczy nie jest stosowany w ramach standardowej praktyki klinicznej, należy rozważyć zastosowanie produktu leczniczego odwracającego blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (jak sugammadeks lub inhibitory acetylocholinoesterazy), zwłaszcza w tych przypadkach, w których reszkowa kuraryzacja jest bardziej prawdopodobna.

Reakcje anafilaktyczne

Po zastosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne. Należy zawsze być przygotowanym do ich opanowania. Szczególne środki ostrożności należy przedsięwziąć zwłaszcza w przypadku pacjentów, u których już wcześniej występowały reakcje anafilaktyczne na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, krzyżowe reakcje alergiczne na produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Długotrwałe stosowanie produktów leczniczych zwiótczających mięśnie w oddziałach intensywnej opieki medycznej

Ogólnie, po długotrwałym stosowaniu produktów leczniczych zwiótczających mięśnie w oddziałach intensywnej opieki medycznej, notowano przypadki przedłużonego zwiótczenia i (lub) osłabienia mięśni szkieletowych. W celu wykluczenia możliwego przedłużenia bloku nerwowo-mięśniowego i (lub) przedawkowania, zdecydowanie zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Ponadto, pacjenci powinni być poddani odpowiedniej analgezji i sedacji. Środki zwiótczające powinien podawać lub nadzorować podawanie doświadczony lekarz, znający działanie produktu i odpowiednie metody monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, w taki sposób, aby osiągnąć określony stopień zwiótczenia u danego pacjenta.

Regularnie opisywano występowanie miopatii po długotrwałym stosowaniu innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w oddziałach intensywnej opieki medycznej, w połączeniu z terapią kortykosteroidową. Dlatego, u pacjentów otrzymujących zarówno produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-

mięśniowe, jak i kortykosteroidy, czas stosowania produktu leczniczego blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe powinien być ograniczony do minimum.

Jednoczesne stosowanie z sukcynylocholiną

Jeżeli do intubacji stosuje się sukcynylocholinę, produkt leczniczy Esmeron można podać tylko wtedy, gdy u pacjenta ustąpią kliniczne objawy blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej sukcynylocholiną.

Ryzyko zgonu pacjenta w wyniku błędów związanych z podaniem produktu leczniczego

Produkt leczniczy Esmeron powoduje zwiótczenie mięśni, które może prowadzić do zatrzymania czynności oddechowej i zgonu, co może być bardziej prawdopodobne w przypadku zastosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których nie był on wskazany. Należy sprawdzić czy wybrano odpowiedni produkt leczniczy i czy nie pomyłono go z innymi roztworami do wstrzykiwań, które stosowane są w oddziałach intensywnej opieki medycznej oraz innych warunkach klinicznych. Jeżeli produkt leczniczy Esmeron podawany jest przez innego pracownika fachowej opieki medycznej, należy upewnić się, że wyraźnie oznaczono wskazaną dawkę oraz przekazano odpowiednie informacje.

Z uwagi na stosowanie bromku rokuronium zawsze w połączeniu z innymi produktami leczniczymi oraz ryzyko wystąpienia hipertermii złośliwej podczas znieczulenia, nawet jeśli nie stosuje się produktów leczniczych o znanym działaniu wywołujących tę reakcję, lekarze powinni być zaznajomieni z wczesnymi objawami, rozpoznaniem oraz leczeniem hipertermii złośliwej przed przystąpieniem do znieczulenia. Badania na zwierzętach wykazały, że bromek rokuronium nie jest czynnikiem wywołującym hipertermię złośliwą. W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano rzadkie przypadki hipertermii złośliwej po zastosowaniu produktu leczniczego Esmeron, jednakże związek przyczynowy nie został udowodniony.

Na parametry farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne produktu leczniczego Esmeron wpływ mogą mieć następujące czynniki:

Choroby wątroby i (lub) dróg żółciowych oraz niewydolność nerek

Bromek rokuronium wydalany jest w moczu i z żółcią. Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z klinicznie istotnymi chorobami wątroby i (lub) dróg żółciowych i (lub) niewydolnością nerek. U tych pacjentów obserwowano przedłużone działanie produktu leczniczego po podaniu dawki 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium.

Spowolniony przepływ krwi

Stany chorobowe związane ze spowolnionym przepływem krwi, takie jak: choroby serca i naczyń, podeszły wiek, stany obrzękowe powodujące zwiększenie objętości dystrybucji, mogą opóźniać wystąpienie działania produktu leczniczego. Czas trwania działania także może być przedłużony, ze względu na zmniejszony klirens osoczowy.

Zaburzenia mięśniowe i układu nerwowego

Esmeron, podobnie jak inne produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, powinien być stosowany z maksymalną ostrożnością u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi lub po przebytych zapaleniu substancji szarej rdzenia (*Poliomyelitis*), ponieważ u tych pacjentów reakcja na jego podanie może być znacznie zmieniona. Natężenie i rodzaje tych zmian mogą być bardzo różne.

U pacjentów z *Myasthenia gravis* lub zespołem miastenicznym Eatona-Lamberta nawet małe dawki produktu leczniczego Esmeron mogą działać silniej, dlatego dawkowanie należy dostosować do mierzonego napięcia mięśni.

Hipotermia

Podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych w obniżonej temperaturze działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu leczniczego Esmeron jest zwiększone, a okres działania wydłużony.

Otyłość

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, produkt leczniczy Esmeron może wydłużać czas działania blokującego połączenia nerwowo-mięśniowe i czas spontanicznego powrotu przewodnictwa u osób otyłych, jeżeli podawane dawki zostały ustalone w oparciu o rzeczywistą masę ciała.

Oparzenia

Wiadomo, że u pacjentów z oparzeniami rozwija się oporność na niedepolaryzujące produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. W takich przypadkach zaleca się dostosowanie indywidualnej dawki.

Czynniki mogące nasilać działanie produktu leczniczego Esmeron

Hipokaliemia (np. po ciężkich wymiotach, bieguncie, lekach moczopędnych), hipermagnezemia, hipokalcemia (po licznych przetoczeniach krwi), hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia, wyniszczenie.

Należy zatem, o ile jest to możliwe, wyrównać ciężkie zaburzenia elektrolitowe, nieprawidłowe pH krwi lub odwodnienie przed zastosowaniem produktu leczniczego Esmeron.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy Esmeron

Zwiększenie działania

- Halogenowane wziewne leki znieczulające zwiększają blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną produktem leczniczym Esmeron. Działanie to staje się widoczne dopiero w wyniku dawkowania podtrzymującego (patrz punkt 4.2). Odwrócenie bloku w wyniku podania inhibitorów acetylocholinoesterazy także może być zahamowane.
- Wcześniejsza intubacja w wyniku podania sukcynylocholino (patrz punkt 4.4).
- Długotrwałe równoczesne stosowanie kortykosteroidów i produktu leczniczego Esmeron w oddziałach intensywnej opieki medycznej może spowodować przedłużenie czasu trwania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub miopatię (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Inne produkty lecznicze

- Antybiotyki: aminoglikozydowe, linkozamidowe, antybiotyki polipeptydowe, acyloaminopenicyliny.
- Diuretyki, chinidyna i jej izomer chinina, sole magnezu, leki blokujące kanał wapniowy, sole litu, leki miejscowo znieczulające (lidokaina dożylnie, bupiwakaina nadtwardówkowo) podawane „na ostro” fenytoina lub leki blokujące receptory beta adrenergiczne.

Po pooperacyjnym podawaniu antybiotyków aminoglikozydowych, linkozamidowych, polipeptydowych i acylaminopenicylinowych, chinidyny, chininy i soli magnezu opisywano ponowną kuraryzację (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie działania

- Wcześniejsze długotrwałe podawanie fenytoiny lub karbamazepiny.
- Inhibitory proteazy (gabeksat, ulinastatyna).

Zmienne działanie

- Podawanie innych niedepolaryzujących produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w połączeniu z produktem leczniczym Esmeron może spowodować

zmniejszenie lub zwiększenie bloku nerwowo-mięśniowego, zależnie od porządku podawania i stosowanego środka blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

- Sukcynylocholina, podana po zastosowaniu produktu leczniczego Esmeron może zwiększać lub zmniejszać działanie produktu leczniczego Esmeron blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Wpływ produktu leczniczego Esmeron na inne produkty lecznicze

Esmeron, w połączeniu z lidokainą, może spowodować szybszy początek działania lidokainy.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji. U dzieci i młodzieży należy uwzględnić wspomniane powyżej interakcje dla dorosłych oraz ostrzeżenia w punkcie 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych (umożliwiających ustalenie potencjalnego zagrożenia dla płodu) dotyczących stosowania bromku rokuronium u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu produktu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Esmeron u kobiet w ciąży.

Cięcie cesarskie

U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu, można stosować produkt leczniczy Esmeron, jako element szybkiego wprowadzenia do znieczulenia w stanach nagłych, pod warunkiem, że nie przewiduje się trudności w intubacji i została zastosowana wystarczająca dawka leku znieczulającego. Produkt leczniczy Esmeron można również stosować po intubacji po sukcynylocholinie. Wykazano, że produkt leczniczy Esmeron można bezpiecznie stosować w dawkach 0,6 mg/kg mc. u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Esmeron nie wpływa na wynik w skali Apgar, napięcie mięśniowe ani dostosowanie układu krążenia i oddechowego płodu. Na podstawie pobieranych próbek krwi z pępowiny wykazano, że bromek rokuronium przenika przez barierę łożyskową jedynie w niewielkim stopniu, nie prowadząc do wystąpienia działań niepożądanych mających znaczenie kliniczne u noworodka.

Uwaga 1: podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych badano dawki 1,0 mg/kg mc., ale nie u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Dlatego, w tej grupie pacjentek, zaleca się wyłącznie dawkę 0,6 mg/kg mc.

Uwaga 2: odwrócenie bloku nerwowo-mięśniowego wywołane produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może być zahamowane lub zachodzić w niewystarczającym stopniu u pacjentek otrzymujących sole magnezu z powodu zatrucia ciążowego, ponieważ zwiększają one blokadę nerwowo-mięśniową. Zatem u tych pacjentek dawki produktu leczniczego Esmeron należy zmniejszyć i dostosować indywidualnie do potrzeb.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromek rokuronium przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały nieznaczące stężenia bromku rokuronium w mleku.

W mleku szczurów stwierdzono nieznaczące stężenia bromku rokuronium. Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Esmeron u kobiet w czasie laktacji. Produkt leczniczy Esmeron można podawać kobietom karmiącym piersią jedynie wówczas, gdy lekarz uzna, że potencjalne korzyści przeważają nad możliwymi zagrożeniami. Po podaniu dawki pojedynczej zaleca się, aby kobieta powstrzymała się od karmienia piersią przez czas odpowiadający 5 okresom półtrwania rokuronium, tzn. przez około 6 godzin.

Płodność

Nie badano wpływu bromku rokuronium na płodność u ludzi. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach mających na celu ocenę zaburzeń płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Esmeron jest stosowany, jako produkt leczniczy wspomagający w znieczuleniu ogólnym, u pacjentów ambulatoryjnych należy wprowadzić środki ostrożności, stosowane po zastosowaniu znieczulenia ogólnego.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania określa się w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą bólu/reakcji w miejscu wstrzyknięcia, zmiany w objawach życiowych i przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Najczęściej opisywanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu są reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne i objawy z nimi związane. Patrz także wyjaśnienia w tabeli poniżej.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA – baza danych)	Preferowany termin ¹		
	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) lub rzadko ² ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna Reakcja anafilaktoidalna Wstrząs anafilaktyczny Wstrząs anafilaktoidalny	
Zaburzenia układu nerwowego		Porażenie wiotkie	
Zaburzenia oka			Rozszerzenie źrenic ³ Nieruchome źrenice ³
Zaburzenia serca	Tachykardia		Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Hipotensja	Zapaść krążeniowa i wstrząs Nagłe zaczerwienienie skóry	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Wysypka Wysypka rumieniowa	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Oslabienie mięśni ⁴ Miopatia steroidowa ⁴	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Produkt leczniczy nie działa Zmniejszenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej Zwiększenie działania produktu leczniczego/odpowiedzi terapeutycznej	Obrzęk twarzy	

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA – baza danych)	Preferowany termin ¹		
	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) lub rzadko ² ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)	Częstość nieznana
	Ból w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Przedłużony blok nerwowo-mięśniowy Opóźnienie wychodzenia ze znieczulenia	Powikłania znieczulenia związane z drogami oddechowymi	

MedDRA wersja 8.1

¹Częstości oszacowano na podstawie raportów z obserwacji po wprowadzeniu na rynek oraz danych z piśmiennictwa ogólnego.

²Z obserwacji po wprowadzeniu na rynek nie można określić dokładnych wartości liczbowych dotyczących częstości występowania. Z tego względu, częstość zgłaszania podzielono na trzy zamiast na pięć kategorii.

³W kontekście potencjalnego wzrostu przepuszczalności lub naruszenia integralności bariery krew-mózg (ang. BBB, *Blood Brain Barrier*).

⁴Po przewlekłym stosowaniu w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Reakcje anafilaktyczne

Donoszono o bardzo rzadkim występowaniu ciężkich reakcji anafilaktycznych po zastosowaniu produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, w tym produktu leczniczego Esmeron. Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne obejmują: skurcz oskrzeli, zaburzenia sercowo-naczyniowe (np. hipotensja, tachykardia, zapaść krążeniowa – wstrząs), i zaburzenia skóry (np. obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka). W niektórych przypadkach reakcje te prowadziły do zgonu. Ze względu na możliwe nasilenie tych reakcji, należy zastosować odpowiednie środki zaradcze.

Produkty lecznicze blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe mogą powodować uwalnianie histaminy zarówno miejscowo w miejscu wstrzyknięcia, jak i ogólnoustrojowo. Podczas stosowania tych produktów leczniczych należy zawsze uwzględnić możliwość swądu i reakcji rumieniowych w miejscu wstrzyknięcia i (lub) uogólnionych reakcji histaminopodobnych (anafilaktoidalnych) (patrz także reakcje anafilaktyczne powyżej).

W badaniach klinicznych po podaniu 0,3 do 0,9 mg/kg mc. bromku rokuronium w szybkim wstrzyknięciu dożylnym obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie średniego stężenia histaminy w osoczu.

Przedłużony blok mięśniowo-nerwowy

Najczęściej występującą reakcją niepożądaną w wyniku zastosowania niedepolaryzujących leków blokujących, jako klasy leków, jest przedłużenie farmakologicznego działania produktu leczniczego poza potrzebny okres czasu. Może ona przejawiać się, jako osłabienie mięśni szkieletowych, aż do głębokiego i przedłużonego porażenia mięśni szkieletowych, skutkującego niewydolnością oddechową lub bezdechem.

Miopatia

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

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych może wystąpić ból w miejscu wykonania wstrzyknięcia zanim pacjent utraci świadomość, a także, gdy jako środek wprowadzający zastosowano

propofol. W badaniach klinicznych ból w miejscu podania obserwowano u 16% pacjentów poddawanych indukcji znieczulenia w stanach nagłych z zastosowaniem propofolu oraz u mniej niż 0,5% pacjentów poddawanych indukcji znieczulenia w stanach nagłych z użyciem fentanylu i tiopentalu.

Dzieci i młodzież

Metaanaliza 11 badań klinicznych u dzieci i młodzieży (n=704) z zastosowaniem bromku rokuronium (do 1 mg/kg mc.) wykazała, że tachykardia, jako zdarzenie niepożądane, występowała z częstością 1,4%.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu i w razie przedłużonego bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjenta powinno się nadal stosować oddech wspomagany i odpowiednią sedację. W takiej sytuacji są dwie opcje działania w celu zniesienia bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego: (1) Sugammadeks może być stosowany w celu zniesienia intensywnego i głębokiego bloku u dorosłych. Dawka podanego sugammadeksu zależy od poziomu bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. (2) Kiedy rozpocznie się spontaniczne znoszenie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego należy podać odpowiednią dawkę inhibitora acetylocholinesterazy (np. neostygminę, edrofonium, pirydostygminę) lub sugammadeks. Jeżeli podawanie inhibitora acetylocholinesterazy nie powoduje odwrócenia bloku nerwowo-mięśniowego, należy kontynuować wentylację, aż do powrotu spontanicznego oddechu. Wielokrotne podawanie inhibitora acetylocholinesterazy może być niebezpieczne.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano ciężkich zaburzeń czynności sercowo-naczyniowych, prowadzących do zapaści sercowej, aż do zastosowania całkowitej dawki 750 x ED₉₀ (135 mg/kg mc. bromku rokuronium).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zwiotczające mięśnie działające obwodowo, kod ATC: M03AC09

Mechanizm działania

Esmeron (bromek rokuronium) jest niedepolaryzującym produktem leczniczym szybko wywołującym blok nerwowo-mięśniowy o średnim czasie działania. Wykazuje wszystkie właściwości farmakologiczne charakterystyczne dla grupy leków kuraryzujących. Bromek rokuronium działa konkurencyjnie z acetylocholinalą na poziomie receptora nikotynowego w płytce końcowej włókna mięśniowego. Działanie to jest antagonizowane przez inhibitory acetylocholinesterazy, takie jak neostygmina, edrofonium i pirydostygmina.

Działanie farmakodynamiczne

ED₉₀ (dawka konieczna do wywołania 90% zahamowania reakcji skurczowej kciuka na stymulację nerwu łokciowego) podczas znieczulenia dożylnego wynosi około 0,3 mg/kg mc. bromku rokuronium. ED₉₅ u niemowląt jest mniejsza niż u dorosłych i dzieci (odpowiednio, 0,25; 0,35 i 0,40 mg/kg mc.).

Kliniczny czas działania produktu leczniczego (25% powrotu prawidłowej reakcji skurczowej na bodziec) w dawce 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium wynosi 30 do 40 minut. Całkowity czas działania (czas potrzebny do 90% powrotu prawidłowej reakcji na bodziec) wynosi 50 minut. Średni czas samoistnego powrotu od 25% do 75% odpowiedzi na bodziec (wskaźnik powrotu przewodnictwa) po podaniu 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium w szybkim wstrzyknięciu dożylnym wynosi 14 minut. Po podaniu mniejszych dawek 0,3 do 0,45 mg/kg mc. (1-1,5 x ED₉₀) bromku rokuronium czas wystąpienia działania jest wydłużony, a czas działania produktu leczniczego - skrócony. Po podaniu dużej dawki 2 mg/kg mc., kliniczny czas działania produktu leczniczego wynosi 110 minut.

Intubacja podczas rutynowego znieczulenia

W ciągu 60 sekund od podania dożylnego bromku rokuronium w dawce 0,6 mg/kg mc. (2 x ED₉₀ w znieczuleniu dożylnym), powstają odpowiednie warunki do wykonania intubacji dotchawiczej u prawie wszystkich pacjentów, z których u 80% warunki te są określane jako doskonałe. Uogólnione zwiócenie mięśni umożliwiające przeprowadzenie dowolnego zabiegu operacyjnego występuje w ciągu 2 minut. Po podaniu dawki 0,45 mg/kg mc. bromku rokuronium zadowalające warunki do intubacji występują po 90 sekundach.

Indukcja znieczulenia w stanach nagłych

Podczas indukcji znieczulenia w stanach nagłych z zastosowaniem propofolu lub fentanylu/tiopentalu, odpowiednie warunki do intubacji pojawiają się u około odpowiednio 93% i 96% pacjentów w ciągu 60 sekund od podania 1 mg/kg mc. bromku rokuronium. Spośród tych przypadków u 70% warunki do intubacji określa się jako doskonałe. Kliniczny czas działania po podaniu tej dawki wynosi około 1 godziny, po którym to czasie blok nerwowo-mięśniowy może zostać bezpiecznie odwrócony. Po zastosowaniu dawki 0,6 mg/kg mc. bromku rokuronium zadowalające warunki do intubacji osiąga się w ciągu 60 sekund odpowiednio u 81% i 75% pacjentów poddawanych znieczuleniu w stanach nagłych z użyciem propofolu lub fentanylu/tiopentalu.

Dzieci i młodzież

Średni czas wystąpienia działania u niemowląt, małych dzieci i dzieci po zastosowaniu dawki intubacyjnej 0,6 mg/kg mc. jest nieznacznie krótszy niż u dorosłych. Porównanie w obrębie grup wiekowych pacjentów dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas rozpoczęcia działania u noworodków i młodzieży wynosi 1,0 minutę, i jest trochę dłuższy niż u niemowląt, małych dzieci i dzieci, u których wynosi odpowiednio 0,4 minut, 0,6 minut i 0,8 minut. Czas trwania zwiócenia i czas do ustąpienia zwiócenia zwykle jest krótszy u dzieci, w porównaniu do niemowląt i dorosłych. Porównanie w obrębie grup wiekowych dzieci i młodzieży wykazało, że średni czas ponownego pojawienia się T₃ był wydłużony u noworodków i niemowląt (wynosił odpowiednio 56,7 i 60,7 minut) w porównaniu do małych dzieci, dzieci i młodzieży (wynosił odpowiednio 45,4; 37,6 oraz 42,9 minut).

Średni (SD) czas wystąpienia działania i czas trwania po podaniu początkowej dawki intubacyjnej* rokuronium wynoszącej 0,6 mg/kg podczas znieczulenia (podtrzymującego) z użyciem sewofluranu/podtlenku azotu i izofluranu/podtlenku azotu, grupa dzieci i młodzieży (PP, ang. *Paediatric Population*)

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

* Dawka rokuronium podana przez 5 sekund.

** Obliczony od chwili zakończenia podawania dawki intubacyjnej rokuronium.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) niewydolnością nerek

Czas działania dawek podtrzymujących 0,15 mg/kg mc. bromku rokuronium może być nieznacznie wydłużony po znieczuleniu enfluranem i izofluranem u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) niewydolnością nerek (około 20 minut) w porównaniu z grupą pacjentów bez zaburzeń czynności wydaliniczej tych narządów poddanych znieczuleniu dożylnemu (około 13 minut) (patrz punkt 4.2). Nie obserwowano kumulacji działania (postępujące wydłużenie czasu działania) po wielokrotnym dawkowaniu podtrzymującym w zalecanych dawkach.

Oddziały intensywnej opieki medycznej

Po podaniu bromku rokuronium w ciągłym wlewie dożylnym w oddziale intensywnej opieki medycznej czas do powrotu wskaźnika TOF (ciąg czterech impulsów, TOF, ang. *train of four*) = 0,7 zależy od głębokości bloku nerwowo-mięśniowego w chwili zakończenia wlewu. Po ciągłym wlewie dożylnym trwającym 20 godzin lub dłużej, średni czas między powrotem reakcji na drugi impuls (T_2) z ciągu czterech impulsów do uzyskania wskaźnika TOF=0,7 wynosi ok. 1,5 (1-5) godziny u pacjentów bez niewydolności wielonarządowej i 4 (1-25) godziny u pacjentów z niewydolnością wielonarządową.

Zabiegi chirurgiczne dotyczące serca i naczyń

U pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych dotyczących serca i naczyń, najczęściej występujące zmiany dotyczące układu krążenia w chwili wystąpienia pełnego zwiótczenia po podaniu bromku rokuronium w dawce 0,6-0,9 mg/kg mc. nie były klinicznie znaczące i objawiały się zwiększeniem częstości rytmu serca średnio do 9% oraz ciśnienia tętniczego krwi – średnio do 16% w porównaniu z wartościami początkowymi.

Odwrócenie zwiótczenia mięśni

Działanie rokuronium może być antagonizowane albo przez sugammadeks lub przez inhibitory acetylocholinesterazy (neostygminę, pirydozostygminę lub edrofonium). Sugammadeks może być podawany, jako rutynowe zniesienie blokady (1-2 w skali stymulacji tężcowej do ponownego pojawienia się T_2) lub natychmiastowe zniesienie blokady (3 minuty po podaniu bromku rokuronium). Inhibitory acetylocholinesterazy mogą być podawane po ponownym pojawieniu się T_2 lub podczas wystąpienia pierwszych objawów ustąpienia zwiótczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu bromku rokuronium w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, profil stężenia produktu leczniczego w osoczu w czasie charakteryzuje się występowaniem trzech wyróżniających się faz. U zdrowych dorosłych, średni okres półtrwania w fazie eliminacji (95% CI) z osocza wynosi 73 (66-80) minuty, objętość dystrybucji w niezmienniających się warunkach wynosi 203 (193-214) ml/kg, a klirens osoczowy wynosi 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

Bromek rokuronium wydalany jest z moczem i z żółcią. Wydalanie z moczem wynosi do 40% w ciągu 12-24 godzin. Po wstrzyknięciu dawki znakowanego radioaktywnie bromku rokuronium, wydalanie znacznika radioaktywnego wynosi średnio 47% z moczem oraz 43% z kałem po 9 dniach. Około 50% jest wydalane w postaci niezmienionej.

Dzieci i młodzież

Oszacowano farmakokinetykę bromku rokuronium u dzieci i młodzieży (n=146) w wieku od 0 do 17 lat, stosując analizę farmakokinetyczną populacyjną zbiorczych danych farmakokinetycznych pochodzących z dwóch badań klinicznych z zastosowaniem sewofluranu (indukcja znieczulenia) oraz izofluranu/podtlenek azotu (podtrzymanie znieczulenia). Wykazano, że wszystkie parametry farmakokinetyczne były liniowo proporcjonalne do masy ciała, co ilustrował podobny klirens (l/h/kg). Objętość dystrybucji (l/kg) oraz okres półtrwania w fazie eliminacji (h) zmniejszał się z wiekiem

(lata). Poniżej podsumowano parametry farmakokinetyczne typowych pacjentów w obrębie każdej grupy wiekowej dzieci i młodzieży:

Szacunkowe parametry farmakokinetyczne PK (średnia [SD]) bromku rokuronium u dzieci i młodzieży podczas znieczulenia z użyciem sewofluranu i podtlenku azotu (indukcja) oraz izofluranu/podtlenku azotu (znieczulenie podtrzymujące)

Parametry PK	Przedział wiekowy pacjentów				
	Noworodki (0–27 dni)	Niemowlęta (28 dni do 2 miesięcy)	Małe dzieci (3–23 miesiące)	Dzieci (2–11 lat)	Młodzież (12–17 lat)
CL (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Objętość dystrybucji (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2\beta}$ (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) dróg żółciowych, i (lub) niewydolnością nerek

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w badaniach kontrolowanych klirens osoczowy był zmniejszony, jakkolwiek w większości badań bez osiągnięcia poziomu statystycznie znaczącego. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, średni okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony o 30 minut, a średni klirens osoczowy jest zmniejszony o 1 ml/kg/min. (Patrz punkt 4.2).

Oddziały Intensywnej Opieki Medycznej

W przypadku podawania bromku rokuronium w ciągłym wlewie dożylnym trwającym 20 godzin lub dłużej średni okres półtrwania w fazie eliminacji i średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi stacjonarnej są zwiększone. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono występowanie znacznej zmienności między pacjentami, związanej z rodzajem i stopniem niewydolności wielonarządowej oraz cechami indywidualnymi poszczególnych pacjentów. U pacjentów z niewydolnością wielonarządową stwierdzono: średni ($\pm$ SD) okres półtrwania w fazie eliminacji wynoszący 21,5 ($\pm$ 3,3) godziny, objętość dystrybucji w stanie równowagi wynoszącą 1,5 ($\pm$ 0,8) l/kg oraz klirens osoczowy wynoszący 2,1 ($\pm$ 0,8) ml/kg/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Nie ma odpowiedniego modelu zwierzęcego naśladującego zazwyczaj niezwykle złożoną sytuację kliniczną pacjenta w oddziale intensywnej opieki medycznej. W związku z tym informacje na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Esmeron, w celu ułatwienia mechanicznej wentylacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej oparte są przede wszystkim na wynikach uzyskanych w badaniach klinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Produkt leczniczy Esmeron zawiera następujące substancje pomocnicze:

- Sodu octan
- Sodu chlorek
- Kwas octowy lodowaty do pH 4
- Woda do wstrzykiwań

Nie dodano konserwantów.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności fizyczne produktu leczniczego Esmeron stwierdzono po dodawaniu go do roztworów zawierających następujące produkty lecznicze: amfoterycynę, amoksycylinę, azatioprynę, cefazolinę, kloksacylinę, deksametazon, diazepam, enoksymon, erytromycynę, famotydynę, furosemid, bursztynian sodowy hydrokortyzonu, insulinę, metoheksytal, metyloprednizolon, bursztynian sodowy prednizolonu, tiopental, trimetoprym i wankomycynę. Bromek rokuronium wykazuje również niezgodność z produktem Intralipid.

Nie mieszać produktu leczniczego Esmeron z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Jeżeli produkt leczniczy Esmeron jest podawany poprzez ten sam zestaw infuzyjny, stosowany także do podawania innych produktów leczniczych, ważne aby ten zestaw infuzyjny został odpowiednio przepłukany (np. 0,9% roztworem NaCl) pomiędzy podaniem produktu leczniczego Esmeron a podaniem produktów leczniczych, dla których wykazano niezgodność z produktem leczniczym Esmeron lub, dla których nie ustalono zgodności z produktem leczniczym Esmeron.

6.3 Okres ważności

3 lata dla produktu leczniczego przechowywanego w temperaturze od 2°C do 8°C.

12 tygodni dla produktu przechowywanego w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce.

Okres ważności produktu leczniczego Esmeron wynosi 3 lata pod warunkiem, że produkt przechowywany jest w zalecanych warunkach (patrz: „Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu”). Data umieszczona na opakowaniu oraz na etykiecie fiolki jest datą ważności; jest to data, do której można stosować produkt. Produkt leczniczy Esmeron nie zawiera środków konserwujących. Roztwór należy zużyć bezpośrednio po otwarciu fiolki.

Po rozcieńczeniu płynami infuzyjnymi (patrz punkt 6.6), wykazano chemiczną i fizyczną stabilność podczas stosowania, przez 72 godziny w temperaturze 30°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony produkt powinien być zużyty natychmiast. Jeżeli nie jest zużyty natychmiast, okresy przechowywania podczas stosowania i warunki przed użyciem leżą w zakresie odpowiedzialności użytkownika/osoby podającej i nie powinny być dłuższe niż 24 h w temperaturze od 2°C do 8°C, o ile rozcieńczanie przeprowadzono w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Produkt leczniczy można przechowywać poza lodówką, w temperaturze poniżej 30°C maksymalnie przez okres 3 miesięcy. Produkt leczniczy można wkładać i wyjmować z lodówki w dowolnym momencie w ciągu 36 miesięcy okresu ważności, ale całkowity czas przechowywania poza lodówką nie może przekraczać 3 miesięcy. Okres przechowywania nie może być dłuższy niż wskazany termin ważności.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Esmeron 50 mg po 5 ml

Opakowanie zawiera 10 fiolek, po 50 mg bromku rokuronium.

Gumowy korek fiolki nie zawiera lateksu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Badania zgodności produktu leczniczego przeprowadzono z poniżej wymienionymi płynami do wlewów dożylnych. Stwierdzono, że produkt leczniczy Esmeron w nominalnych stężeniach 0,5 mg/ml i 2,0 mg/ml wykazuje zgodność z: 0,9% roztworem NaCl, 5% roztworem glukozy, 5% roztworem glukozy w soli fizjologicznej, wodą do wstrzykiwań, mleczanowym roztworem Ringera i produktem Heamaccel. Wlew dożylny bromku rokuronium należy rozpocząć natychmiast po jego przygotowaniu i zakończyć w ciągu 24 godzin. Niewykorzystane roztwory należy zniszczyć.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MSD Polska Sp. z o.o.
ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Esmeron 50 mg/5 ml – pozwolenie nr 7844

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 sierpnia 1998 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19/12/2022