FOGLIO ILLUSTRATIVO

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Esmeron 10 mg/mL soluzione iniettabile per uso endovenoso
bromuro di rocuronio

Legga attentamente questo foglio prima che questo medicinale le venga somministrato perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Esmeron e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Esmeron
3. Come usare Esmeron
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Esmeron
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Esmeron e a cosa serve

È un medicinale contenente bromuro di rocuronio, un principio attivo che appartiene ad una classe di medicinali chiamati miorilassanti (medicinali che inducono il rilassamento di alcuni tipi di muscoli). Esmeron è indicato in anestesia generale per facilitare l'intubazione endotracheale (durante gli interventi chirurgici, un tubo viene inserito nella trachea per favorire la respirazione artificiale ed ottenere il rilassamento di alcuni tipi di muscoli. La respirazione artificiale sostituisce la respirazione naturale quando questa non viene più eseguita spontaneamente) in pazienti adulti e pediatrici (da neonati a termine ad adolescenti, di età compresa tra 0 e meno di 18 anni). Inoltre, negli adulti l'uso di Esmeron è indicato anche nelle Unità di Terapia Intensiva (UTI) per facilitare l'intubazione endotracheale.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Esmeron

Non usi Esmeron
- se è allergico al bromuro di rocuronio, agli ioni bromuro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Alla fine dell'intervento, l'anestesista lascerà diminuire l'effetto di Esmeron e lei potrà respirare da solo. In certi casi potrebbe ricevere un altro medicinale per accelerare la ripresa della respirazione autonoma.

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato questo medicinale
- se è allergico a un qualsiasi medicinale miorilassante
- se ha una malattia ai reni, al fegato o alle vie biliari (che sono adibite al trasporto della bile)
- se ha una malattia cardiaca o una malattia che interessa la circolazione del sangue
- se una o più aree del suo corpo sono gonfie per l'accumulo di liquidi (ad esempio a livello delle caviglie)
- se ha una storia di ipertermia maligna (febbre improvvisa con battito cardiaco accelerato, respirazione rapida e rigidità, dolore e/o debolezza muscolare)
- se ha avuto malattie neuromuscolari (malattie che colpiscono sia i nervi che i muscoli da essi comandati), poliomielite (infiammazione del midollo spinale causata da un virus che provoca

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

una forma di paralisi), miastenia grave (malattia caratterizzata da mancanza di forza nei muscoli), sindrome di Eaton-Lambert (malattia caratterizzata da mancanza di forza nei muscoli, impotenza, stispsi e formazione di piccole vescicole su mani e piedi)
- se in passato ha avuto episodi di temperatura corporea troppo bassa durante un'anestesia (ipotermia)
- se è in sovrappeso
- se presenta delle ustioni
- se ha un basso livello di calcio nel sangue (ipocalcemia)
- se ha un basso livello di potassio nel sangue (ipopotassiemia)
- se ha un elevato livello di magnesio nel sangue (ipermagnesemia)
- se ha un basso livello di proteine nel sangue (ipoproteinemia)
- se ha disidratazione (la quantità di acqua che viene persa è maggiore di quella che viene assunta)
- se ha un aumento della quantità di acidi nel sangue (acidosi)
- se ha un aumento della quantità di biossido di carbonio nel sangue (ipercapnia)
- se ha una perdita eccessiva di peso (cachessia).

Se ha una delle condizioni sopra descritte, il medico ne terrà conto per stabilire la dose di Esmeron più adatta a lei.

Bambini e adolescenti
Esmeron può essere usato nei bambini (neonati a termine e adolescenti) tuttavia l'anestesista deve valutare l'anamnesi clinica.

Altri medicinali e Esmeron
Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. I seguenti medicinali hanno un'influenza sull'effetto e/o sulla durata d'azione di Esmeron.

Medicinali che aumentano l'effetto di Esmeron:
- anestetici per via inalatoria come alotano, etere, enflurano, metossiflurano e ciclopropano
- suxametonio, un medicinale miorilassante
- corticosteroidi (medicinali ad azione antinfiammatoria). L'assunzione concomitante a lungo termine di corticosteroidi e di Esmeron nelle Unità di Terapia Intensiva può indurre miopatia (malattia dei muscoli) o un prolungamento dell'effetto di rilassamento muscolare (vedere paragrafi 2 e 4)
- elevate dosi di alcuni tipi di anestetici come tiopentale, metoesital, chetamina, fentanil, gammaidrossi-butirrato, etomidato e propofolo
- altri miorilassanti
- altri medicinali:
  - antibiotici (usati per trattare le infezioni), come aminoglicosidi, lincosamidi, polipeptidi e acilaminopenicilline, tetracicline, elevate dosi di metronidazolo
  - diuretici (usati per aumentare la quantità di urine prodotte)
  - tiamina (importante per le funzioni delle cellule)
  - medicinali per la depressione chiamati inibitori delle monoamino ossidasi (I-MAO)
  - chinidina (usata nel trattamento delle malattie cardiache e nella regolazione della pressione sanguigna elevata)
  - chinina (medicinale usato per trattare febbre, dolore e malaria)
  - protamina (medicinale usato per trattare le emorragie)
  - medicinali bloccanti adrenergici, calcio antagonisti (medicinali usati per regolare la pressione sanguigna elevata)
  - sali di magnesio (lassativi)
  - sali di litio (antidepressivi)
  - alcuni anestetici per uso locale (lidocaina, bupivacaina).

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Medicinali che diminuiscono l'effetto di Esmeron:
- neostigmina, edrofonio (usati per riattivare la funzionalità muscolare), precedente somministrazione cronica di corticosteroidi
- medicinali antiepilettici (fenitoina o carbamazepina)
- noradrenalina che viene usata anche per aumentare il tono muscolare, (lo stato di lieve e persistente contrazione dei muscoli, presente in condizioni normali), azatioprina (medicinale usato nelle alterazioni del sistema immunitario che danno origine a risposte dirette contro componenti del proprio organismo)
- teofillina (medicinale usato nel trattamento dell'asma)
- cloruro di calcio, cloruro di potassio
- inibitori della proteasi (medicinali che contrastano i virus dell'HIV).

Effetto variabile
- La somministrazione di miorilassanti in associazione ad Esmeron può diminuire o aumentare il blocco dei muscoli a seconda dell'ordine con cui vengono somministrati e del tipo di miorilassante impiegato.
- La somministrazione di suxametonio dopo quella di Esmeron può potenziare o indebolire il rilassamento muscolare.
- L'associazione di Esmeron e lidocaina può influenzare l'effetto della lidocaina.

Non sono stati condotti studi di interazione (studi con medicinali che influiscono sull'effetto e sulla durata d'azione di questo medicinale). Le interazioni di Esmeron con altri medicinali segnalate per gli adulti (vedere "Altri medicinali e Esmeron") e le avvertenze e le precauzioni sopra riportate (vedere "Avvertenze e precauzioni"), devono essere tenute in considerazione anche per i bambini e gli adolescenti.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale.
Non sono disponibili dati di studi clinici relativi all'uso di bromuro di rocuronio in gravidanza o in donne in età fertile.
È necessaria cautela nel prescrivere Esmeron a donne in stato di gravidanza.
Non è noto se Esmeron venga escreto nel latte umano.
Esmeron deve essere somministrato alle donne che allattano soltanto se il medico ritiene che i benefici siano superiori ai rischi.
Dopo l'utilizzo di questo medicinale, l'allattamento deve essere sospeso per le 6 ore successive.

Taglio cesareo
Nelle pazienti sottoposte a taglio cesareo, Esmeron può essere impiegato durante l'anestesia.
Il medico valuterà la dose migliore in base alle condizioni della paziente.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non usi macchinari potenzialmente pericolosi e non guidi prima che siano trascorse 24 ore dal completo recupero dell'attività muscolare.

Esmeron contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

3. Come usare Esmeron

Questo medicinale le verrà somministrato da un anestesista o da un medico esperto che conosce l'azione e le modalità d'uso di Esmeron.

Come per gli altri miorilassanti, il dosaggio di Esmeron deve essere stabilito caso per caso, in base a diversi fattori quali: il tipo di anestesia e la durata prevista dell'intervento, il metodo di sedazione (uno stato in cui il paziente non perde completamente la coscienza) e la durata prevista della respirazione artificiale, la possibile interazione con altri medicinali e le condizioni del paziente.

Esmeron le verrà somministrato per via endovenosa in bolo (iniezione singola) o come infusione continua.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Per i neonati (0-27 giorni), i lattanti (28 giorni-2 mesi), i bambini piccoli (3-23 mesi), i bambini (2-11 anni) e gli adolescenti (12-17 anni) la dose consigliata per l'intubazione endotracheale durante l'anestesia e la dose di mantenimento (dose necessaria per mantenere l'effetto terapeutico) sono simili a quelle consigliate per l'adulto.

Tuttavia, la durata di azione della singola dose per l'intubazione endotracheale sarà più lunga nei neonati e nei lattanti rispetto a quanto avviene nei bambini.

Se usa più Esmeron di quanto deve
L'anestesista la terrà sotto attento monitoraggio quando sarà sotto gli effetti di Esmeron, pertanto è improbabile che le venga somministrato troppo Esmeron. Se tuttavia ciò dovesse accadere, il rilassamento dei muscoli potrebbe aumentare. In questo caso, l'anestesista potrà darle dei medicinali per annullare questo effetto e farà in modo che l'anestesia e la respirazione artificiale vengano proseguite fino a quando lei sarà di nuovo in grado di respirare autonomamente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati osservati più comunemente comprendono dolore e/o reazioni al sito di iniezione e prolungato blocco dei muscoli.
Gli effetti indesiderati gravi più frequentemente segnalati sono le reazioni allergiche (reazioni anafilattiche e anafilattoidi).

Di seguito vengono riportate dettagliate informazioni sugli effetti indesiderati (poiché i dati raccolti tramite il sistema di farmacovigilanza non permettono di ricavare valori di incidenza precisi, la frequenza delle segnalazioni è stata divisa in tre categorie anziché in cinque):

Non comuni (possono interessare fino a una persona su 100) / **Rari** (possono interessare fino a una persona su 1.000):
- tachicardia (aumento della frequenza del battito cardiaco)
- ipotensione (pressione sanguigna bassa)
- inefficacia del medicinale, risposta terapeutica diminuita, risposta terapeutica aumentata, dolore in sede di iniezione, reazioni di tipo allergico in sede di iniezione
- blocco neuromuscolare (blocco della trasmissione degli impulsi dal nervo al muscolo) prolungato, risveglio ritardato dall'anestesia

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Molto rari (possono interessare fino a una persona su 10.000)
- ipersensibilità, reazioni allergiche (reazione anafilattica, shock anafilattico, shock anafilattoide)
- paralisi flaccida (perdita del normale tono muscolare)
- collasso circolatorio e shock (insufficiente circolazione del sangue a tutto l'organismo con notevole abbassamento della pressione sanguigna), vampate di calore
- broncospasmo (difficoltà di respiro dovuta al restringimento dei bronchi)
- edema angioneurotico (gonfiore della cute, della mucosa e dei tessuti sottomucosi, di origine allergica), orticaria, dermatite, eruzione eritematosa (reazioni allergiche della pelle)
- debolezza muscolare, miopatia steroidea (condizione patologica a carico dei muscoli dello scheletro causata da medicinali corticosteroidi)
- edema della faccia (gonfiore a livello del volto)
- problemi respiratori nel corso dell'anestesia

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- grave spasmo allergico dei vasi sanguigni coronarici (sindrome di Kounis) che determina dolore toracico (angina) o attacco cardiaco (infarto miocardico).

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini
Un'analisi di 11 studi clinici condotta su pazienti pediatrici (n=704) trattati con bromuro di rocuronio (fino a 1 mg/kg) ha rilevato, come effetto indesiderato al medicinale, la tachicardia che si manifesta con una frequenza pari all'1,4%.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Esmeron

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. e sull'etichetta dopo EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento.

Dopo aver aperto il flaconcino, la soluzione è chimicamente stabile per 24 ore a temperatura ambiente. Poiché Esmeron non contiene conservanti, si raccomanda di non utilizzare la soluzione rimanente.
Esmeron deve essere conservato al buio e a temperatura compresa tra 2°e 8°C.
Esmeron può essere conservato da 8° a 30°C per 3 mesi prima della sua scadenza.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Esmeron
- Il principio attivo è: bromuro di rocuronio. 1 mL di Esmeron contiene 10 mg di bromuro di rocuronio.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Gli altri componenti sono: sodio acetato, cloruro di sodio, acido acetico glaciale ed acqua per preparazioni iniettabili. Esmeron contiene 1,64 mg di sodio per 1 mL.

Descrizione dell'aspetto di Esmeron e contenuto della confezione
Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Confezioni
- 12 flaconcini da 5 mL di soluzione 10 mg/mL;
- 10 flaconcini da 5 mL di soluzione 10 mg/mL;
- 10 flaconcini da 10 mL di soluzione 10 mg/mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

Produttore
N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss (Paesi Bassi).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Avvertenze e precauzioni
Poiché Esmeron determina la paralisi dei muscoli respiratori, per i pazienti trattati con questo medicinale è indispensabile la ventilazione artificiale fino a che si ripristina la respirazione spontanea.
Come per tutti i miorilassanti, è importante prevedere le eventuali difficoltà di intubazione, specie se il medicinale viene impiegato nell'ambito di una tecnica di induzione in sequenza rapida.
In caso di difficoltà di intubazione caratterizzata da necessità clinica di immediata inversione del blocco neuromuscolare indotto da rocuronio, si deve considerare l'uso di sugammadex.
Sono stati segnalati casi di ricurarizzazione residua con Esmeron come con altri miorilassanti. Onde evitare le complicanze derivanti da un'eventuale curarizzazione residua, si raccomanda di estubare il paziente soltanto dopo che questi si sia sufficientemente ripreso dal blocco neuromuscolare. I pazienti geriatrici (di età uguale o superiore a 65 anni) possono presentare un aumento del rischio di blocco neuromuscolare residuo. Occorre inoltre considerare altri fattori (ad es. le eventuali interazioni farmacologiche o le condizioni del paziente) in grado di provocare una ricurarizzazione residua dopo l'estubazione in fase post operatoria. Qualora non faccia già parte della normale prassi clinica, si consideri l'uso di agenti antagonizzanti (come sugammadex o inibitori dell'acetilcolinesterasi), specie nei casi in cui è più probabile il verificarsi di una curarizzazione residua.
A seguito della somministrazione di miorilassanti possono verificarsi reazioni anafilattiche. Devono essere sempre prese le necessarie precauzioni per trattare tali reazioni. Specie nel caso di precedenti reazioni anafilattiche ai miorilassanti, devono essere adottate precauzioni particolari dal momento che sono stati segnalati casi di allergie crociate ai miorilassanti.
In generale, a seguito della somministrazione a lungo termine di miorilassanti in Unità di Terapia Intensiva sono state osservate paralisi prolungata e/o debolezza dei muscoli scheletrici. Onde evitare il possibile prolungamento del blocco neuromuscolare e/o il sovradosaggio, in corso di somministrazione di miorilassanti è raccomandato il monitoraggio della trasmissione neuromuscolare.
I pazienti devono inoltre ricevere un'adeguata analgesia e sedazione. La dose dei miorilassanti deve

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

poi essere titolata in base alla risposta individuale da o sotto la supervisione di un medico esperto che conosca l'azione di tali medicinali e le appropriate tecniche di monitoraggio neuromuscolare.
È stata regolarmente segnalata l'insorgenza di miopatia a seguito della somministrazione a lungo termine di altri miorilassanti non depolarizzanti in Unità di Terapia Intensiva, in associazione alla terapia con corticosteroidi. Pertanto, nei pazienti trattati con corticosteroidi e miorilassanti, si deve limitare il più possibile il periodo di impiego di questi ultimi. Se per l'intubazione viene usato suxametonio, la somministrazione di Esmeron deve essere rinviata fino a quando il paziente non si è clinicamente ripreso dal blocco neuromuscolare indotto dal suxametonio.

Le proprietà farmacocinetiche e/o farmacodinamiche di Esmeron possono essere influenzate dalle seguenti condizioni:

Malattie epatiche e/o delle vie biliari e insufficienza renale
Dal momento che il rocuronio viene escreto con le urine e con la bile, esso deve essere usato con cautela in pazienti con malattie epatiche e/o biliari clinicamente significative e/o con insufficienza renale. In questi pazienti, è stato osservato un prolungamento dell'azione del bromuro di rocuronio con dosi da 0,6 mg/kg di peso corporeo.

Prolungato tempo di circolo
Condizioni associate ad un prolungato tempo di circolo quali malattie cardiovascolari, età avanzata e stato edematoso che comportano un aumento del volume di distribuzione, possono contribuire ad un prolungamento del tempo di latenza. Anche la durata d'azione può risultare prolungata per via della ridotta clearance plasmatica.

Malattie neuromuscolari
Al pari degli altri miorilassanti, Esmeron dovrebbe essere usato con estrema cautela in pazienti con malattie neuromuscolari o dopo poliomielite, poiché in questi casi la risposta ai miorilassanti può essere considerevolmente alterata. L'ampiezza e l'orientamento di questa alterazione possono variare notevolmente. Poiché nei pazienti affetti da miastenia grave o sindrome miastenica (Eaton-Lambert), la somministrazione di piccole dosi di Esmeron può produrre un effetto profondo, il medicinale deve essere titolato in base alla risposta ottenuta.

Ipotermia
Durante interventi chirurgici in condizioni di ipotermia, l'effetto di blocco neuromuscolare indotto da Esmeron aumenta di intensità e durata.

Obesità
Al pari di altri medicinali miorilassanti, Esmeron può indurre, nei pazienti obesi, un prolungamento della durata d'azione e del tempo di recupero spontaneo quando le dosi somministrate vengono calcolate sulla base del peso corporeo effettivo.

Ustioni
Dal momento che i pazienti ustionati possono sviluppare resistenza ai miorilassanti non depolarizzanti, si raccomanda la titolazione del dosaggio in base alla risposta osservata.

Condizioni che possono aumentare gli effetti di Esmeron
Ipopotassiemia (ad es. dopo gravi episodi di vomito, diarrea e terapia con diuretici), ipermagnesemia, ipocalcemia (dopo trasfusioni massive), ipoproteinemia, disidratazione, acidosi, ipercapnia, cachessia. È dunque necessario correggere, se possibile, gravi stati di squilibrio elettrolitico, di alterazione del pH ematico o di disidratazione.

Altri medicinali e Esmeron
I seguenti medicinali hanno un'influenza sull'intensità e/o sulla durata d'azione dei miorilassanti non depolarizzanti.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetto di altri medicinali su Esmeron

Aumento dell'effetto
- Anestetici: Alotano, etere, enflurano, metossiflurano, ciclopropano.
  Gli anestetici alogenati volatili potenziano il blocco neuromuscolare indotto da Esmeron. L'effetto diviene evidente solamente con le dosi di mantenimento. È anche possibile che venga inibita l'azione antagonizzante del blocco degli inibitori dell'acetilcolinesterasi.
- Dopo l'intubazione con suxametonio.
- L'assunzione concomitante a lungo termine di corticosteroidi e di Esmeron nelle Unità di Terapia Intensiva può indurre miopatia o un prolungamento della durata del blocco neuromuscolare.
- Elevate dosi di tiopentale, metoesitale, chetamina, fentanil, gammaidrossi-butirrato, etomidato e propofolo.
- Altri agenti bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti.
- Altri medicinali
  - Antibiotici: aminoglicosidi, lincosamidi, polipeptidi e acilaminopenicilline, tetracicline, elevate dosi di metronidazolo.
  - Diuretici, tiamina, medicinali MAO-inibitori, chinidina e il suo isomero chinina, protamina, medicinali bloccanti adrenergici, sali di magnesio, calcioantagonisti, sali di litio, anestetici locali (lidocaina e.v., bupivacaina per via epidurale) e somministrazione acuta di fenitoina e ß-bloccanti.

Sono stati segnalati casi di ricurarizzazione a seguito della somministrazione post operatoria di chinidina, chinina, sali di magnesio e dei seguenti antibiotici: aminoglicosidi, lincosamidi, polipeptidi e acilaminopenicilline.

Diminuzione dell'effetto
- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivati dell'aminopiridina.
- Precedente somministrazione cronica di corticosteroidi, fenitoina o carbamazepina.
- Noradrenalina, azatioprina (solo effetto transitorio e limitato), teofillina, cloruro di calcio, cloruro di potassio.
- Inibitori della proteasi (gabexato, ulinastatina).

Effetto variabile
- La somministrazione di altri miorilassanti non depolarizzanti in associazione ad Esmeron può indurre l'attenuazione o il potenziamento del blocco neuromuscolare a seconda dell'ordine con cui vengono somministrati e del tipo di miorilassante impiegato.
- La somministrazione di suxametonio successiva a quella di Esmeron può dar luogo al potenziamento o all'attenuazione dell'effetto di blocco neuromuscolare indotto da Esmeron.

Effetto di Esmeron su altri medicinali

L'associazione di Esmeron e lidocaina può indurre una riduzione del tempo di latenza della lidocaina.

Pazienti pediatrici
Non sono stati effettuati formali studi d'interazione. Le interazioni per gli adulti e le relative avvertenze e precauzioni di impiego devono essere tenute in considerazione anche per i pazienti pediatrici.

Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi all'esposizione al bromuro di rocuronio in gravidanza. Da studi su animali non emergono effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo postnatale. È necessaria cautela nel prescrivere Esmeron a donne in stato di gravidanza.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Taglio cesareo
Nelle pazienti sottoposte a taglio cesareo, Esmeron può essere impiegato come parte della tecnica di induzione in sequenza rapida, a condizione che non si prevedano difficoltà di intubazione e che venga somministrata una dose sufficiente di anestetico oppure dopo aver eseguito l'intubazione previa somministrazione di suxametonio. Esmeron, somministrato in dosi pari a 0,6 mg/kg di peso corporeo, si è dimostrato sicuro nelle partorienti sottoposte a taglio cesareo. Esmeron non influisce sul punteggio Apgar, sul tono muscolare fetale o sull'adattamento cardiorespiratorio. L'analisi del sangue del cordone ombelicale indica che il bromuro di rocuronio attraversa la placenta solo in minima parte senza dar luogo ad effetti clinici avversi osservabili a carico del neonato.
Nota 1: sono state studiate dosi pari a 1,0 mg/kg di peso corporeo nell'induzione dell'anestesia in sequenza rapida, ma non nelle pazienti sottoposte a taglio cesareo. Pertanto, in questa categoria di pazienti si consiglia di utilizzare solo una dose di 0,6 mg/kg di peso corporeo.
Nota 2: la reversibilità del blocco neuromuscolare indotto dai miorilassanti può essere inibita o non soddisfacente nelle pazienti trattate con sali di magnesio per tossiemia gravidica, poiché i sali di magnesio aumentano il blocco neuromuscolare. Pertanto, in queste pazienti la dose di Esmeron deve essere ridotta ed attentamente adattata in relazione alla risposta alla stimolazione.

Allattamento
Non è noto se Esmeron sia escreto nel latte umano. Studi condotti su animali hanno riscontrato concentrazioni insignificanti di Esmeron nel latte della madre. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale.
Esmeron deve essere somministrato alle donne che allattano, soltanto se il medico ritiene che i benefici superino i rischi. Dopo la somministrazione di una dose singola, si raccomanda di astenersi dal successivo allattamento per cinque emivite di eliminazione del rocuronio, cioè per circa 6 ore.

Posologia e modo di somministrazione
Come per gli altri miorilassanti, il dosaggio di Esmeron deve essere stabilito caso per caso. Nello stabilire la dose devono essere prese in considerazione il tipo di anestesia, la durata prevista dell'intervento, il metodo di sedazione e la durata prevista della ventilazione meccanica, la possibile interazione con altri medicinali che vengono somministrati in concomitanza e le condizioni del paziente.
Si consiglia l'uso di una tecnica di monitoraggio neuromuscolare adeguata per monitorare il blocco neuromuscolare e il recupero.
Gli anestetici per inalazione potenziano gli effetti del blocco neuromuscolare indotto da Esmeron. Comunque, questo potenziamento diventa clinicamente rilevante nel corso dell'anestesia, quando le sostanze volatili hanno raggiunto le concentrazioni tissutali necessarie per questa interazione. Di conseguenza, gli aggiustamenti posologici con Esmeron devono essere fatti somministrando dosi di mantenimento più piccole ad intervalli meno frequenti o usando velocità di infusione inferiori in caso di interventi di lunga durata (oltre 1 ora) in anestesia inalatoria.
Negli adulti le seguenti dosi consigliate possono essere usate come guida generale per l'intubazione endotracheale, per il miorilassamento in interventi di durata da breve a lunga e per l'impiego nelle Unità di Terapia Intensiva.

Interventi chirurgici

Intubazione endotracheale
La dose standard per l'intubazione durante l'anestesia standard è pari a 0,6 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio che in quasi tutti i pazienti è sufficiente ad instaurare entro 60 secondi le condizioni adatte per l'intubazione. Per facilitare l'intubazione endotracheale durante l'induzione dell'anestesia in sequenza rapida si consiglia una dose pari a 1,0 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio che in quasi tutti i pazienti è sufficiente a instaurare entro 60 secondi le condizioni adatte per l'intubazione. Se per l'induzione dell'anestesia in sequenza rapida si somministra bromuro di

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

rocuronio alla dose di 0,6 mg/kg di peso corporeo, si raccomanda di attendere 90 secondi prima di intubare il paziente.

Dosi elevate
Se in particolari pazienti dovesse rendersi necessaria la somministrazione di dosi più elevate di bromuro di rocuronio, è bene sapere che in sede operatoria sono state somministrate dosi iniziali fino a 2 mg/kg di peso corporeo senza che venissero osservati effetti avversi a livello cardiovascolare. L'impiego di dosaggi elevati di bromuro di rocuronio riduce l'onset time e prolunga la durata d'azione.

Dosi di mantenimento
La dose di mantenimento consigliata è 0,15 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio; in caso di anestesia inalatoria a lungo termine, la dose va ridotta a 0,075-0,1 mg/kg di peso corporeo. Le dosi di mantenimento devono essere somministrate quando l'ampiezza della risposta allo stimolo è tornata al 25% del valore di controllo, o quando sono presenti 2 o 3 risposte alla stimolazione TOF (Train Of Four).

Infusione continua
Se il bromuro di rocuronio viene somministrato in infusione continua, si raccomanda di dare una dose di carico pari a 0,6 mg/kg di peso corporeo e, ai primi segni di recupero dal blocco neuromuscolare, iniziare la somministrazione per infusione. La velocità d'infusione deve essere regolata in maniera tale da mantenere l'ampiezza della risposta neuromuscolare al 10% del valore di controllo o da mantenere 1 o 2 risposte alla stimolazione TOF. Negli adulti, la velocità d'infusione necessaria a mantenere il blocco neuromuscolare a questi livelli, varia da 0,3 a 0,6 mg/kg di peso corporeo in caso di anestesia endovenosa e da 0,3 a 0,4 mg/kg di peso corporeo nel caso dell'anestesia inalatoria.
Si raccomanda di monitorare continuamente il blocco neuromuscolare, poiché la velocità d'infusione varia da paziente a paziente e a seconda della tecnica usata per l'anestesia.

Pazienti pediatrici
Per i neonati (0-27 giorni), i lattanti (28 giorni-2 mesi), i bambini piccoli (3 mesi-23 mesi), i bambini (2-11 anni) e gli adolescenti (12-17 anni) la dose consigliata per l'intubazione durante l'anestesia standard e la dose di mantenimento sono simili a quelle consigliate per l'adulto.

Tuttavia, la durata di azione della singola dose per l'intubazione sarà più lunga nei neonati e nei lattanti rispetto a quanto avviene nei bambini.

Per l'infusione continua in pediatria, salvo che nel caso dei bambini (2-11 anni), le velocità di infusione sono le stesse usate per l'adulto.
Nel caso dei bambini di età compresa fra 2 e 11 anni potrebbero essere necessarie velocità di infusione superiori.
Nel caso dei bambini (2-11 anni) si consiglia pertanto di partire con la stessa velocità iniziale di infusione usata per gli adulti e quindi di regolarla successivamente in modo da mantenere l'ampiezza della risposta neuromuscolare al 10% del valore di controllo o da mantenere 1 o 2 risposte alla stimolazione TOF durante l'intervento.
Nei pazienti pediatrici l'esperienza con il bromuro di rocuronio per l'induzione dell'anestesia in sequenza rapida è limitata. In questa categoria di pazienti si sconsiglia dunque l'uso del bromuro di rocuronio per agevolare l'intubazione endotracheale durante l'induzione in sequenza rapida.

Pazienti geriatrici e pazienti con malattie epatiche e/o delle vie biliari e/o insufficienza renale
La dose standard per l'intubazione dei pazienti geriatrici e di quelli con malattie epatiche e/o delle vie biliari e/o insufficienza renale durante l'anestesia di routine è pari a 0,6 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio. Nel caso di induzione dell'anestesia in sequenza rapida nei pazienti per i quali si prevede una durata d'azione prolungata deve essere considerata una dose da 0,6 mg/kg di peso corporeo. Indipendentemente dalla tecnica impiegata per l'anestesia, la dose di mantenimento consigliata per questa categoria di pazienti è pari a 0,075-0,1 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio, con una velocità d'infusione pari a 0,3-0,4 mg/kg di peso corporeo.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pazienti in sovrappeso ed obesi
Quando il medicinale viene usato nei pazienti in sovrappeso o obesi (definiti come pazienti con un peso corporeo del 30% o più rispetto a quello ideale), il dosaggio deve essere ridotto prendendo in considerazione il peso corporeo ideale.

Procedure di terapia intensiva

Intubazione endotracheale
Per quanto riguarda l'intubazione endotracheale, si faccia riferimento alle medesime dosi sopra indicate a proposito degli interventi chirurgici.

Dose di mantenimento
Si raccomanda la somministrazione di una dose di carico iniziale di bromuro di rocuronio pari a 0,6 mg/kg di peso corporeo, seguita dall'infusione continua non appena l'ampiezza della risposta si riporta al 10% o a partire dal momento di ricomparsa di 1 o 2 risposte alla stimolazione TOF.
Il dosaggio deve sempre essere titolato in relazione all'effetto osservato in ogni singolo paziente. Nei pazienti adulti, la velocità di infusione iniziale consigliata per il mantenimento di un blocco neuromuscolare dell'80-90% (presenza di 1 o 2 risposte alla stimolazione TOF) è pari a 0,3-0,6 mg/kg di peso corporeo per la prima ora di somministrazione, e dovrà poi essere ridotta nelle successive 6-12 ore in base alla risposta individuale. Trascorso questo periodo, la dose individuale necessaria rimane relativamente costante in ciascun paziente.
Da studi clinici controllati è emersa una spiccata variabilità individuale della velocità oraria di infusione, che varia in media da 0,2 a 0,5 mg/kg di peso corporeo a seconda della natura e dell'estensione dell'insufficienza d'organo(i), dei medicinali somministrati in concomitanza e delle caratteristiche del singolo paziente. Per assicurare il controllo ottimale del paziente, è vivamente consigliato il monitoraggio della trasmissione neuromuscolare. È stata studiata la somministrazione per un periodo fino a 7 giorni.

Speciali popolazioni di pazienti
Esmeron non è indicato per facilitare la ventilazione meccanica in terapia intensiva nei pazienti pediatrici e geriatrici, poiché mancano dati di sicurezza ed efficacia.

Effetti indesiderati
Le reazioni avverse al medicinale osservate più comunemente comprendono dolore e/o reazioni nel sito di iniezione, alterazione dei segni vitali e prolungato blocco muscolare.
Le segnalazioni di reazioni avverse gravi più frequentemente pervenute al sistema di farmacovigilanza riguardano le reazioni anafilattiche e anafilattoidi e i sintomi a queste associati.

Anafilassi
Sebbene molto rare sono state descritte reazioni anafilattiche gravi ai miorilassanti, Esmeron compreso. Le reazioni anafilattiche/anafilattoidi sono: broncospasmo, alterazioni a livello cardiovascolare (ad es. ipotensione, tachicardia, collasso circolatorio – shock) e alterazioni cutanee (ad es. angioedema, orticaria). Tali reazioni hanno avuto in alcuni casi esito letale. Considerata la possibile gravità di queste reazioni, bisogna sempre tener conto della possibilità che esse si verifichino e prendere tutte le necessarie precauzioni.
Poiché i miorilassanti possono indurre la liberazione di istamina sia a livello locale in sede di iniezione che a livello sistemico, quando si somministrano questi medicinali, si deve sempre tenere in considerazione la possibile insorgenza di prurito e reazioni eritematose nel sito d'iniezione e/o reazioni istaminoidi (anafilattoidi) generalizzate (vedere anche quanto detto sopra a proposito delle reazioni anafilattiche).
Negli studi clinici è stato osservato solo un lieve aumento dei valori medi plasmatici di istamina in seguito a rapida somministrazione in bolo di 0,3-0,9 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Blocco neuromuscolare prolungato
La reazione avversa più frequente della classe dei miorilassanti non depolarizzanti è il protrarsi dell'azione farmacologica del composto oltre il periodo di tempo necessario. Gli effetti possono andare dalla debolezza dei muscoli scheletrici fino a una profonda e prolungata paralisi degli stessi che può indurre insufficienza respiratoria o apnea.

Miopatia
Sono stati segnalati casi di miopatia in seguito all'uso di diversi medicinali miorilassanti in Unità di Terapia Intensiva in associazione a corticosteroidi (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Reazioni locali in sede di iniezione
Durante l'induzione dell'anestesia in sequenza rapida è stato riportato dolore in sede di iniezione, soprattutto nei casi in cui il paziente non aveva ancora completamente perso conoscenza ed in particolare quando per l'induzione è stato utilizzato il propofol. Negli studi clinici, il dolore in sede di iniezione è stato riscontrato nel 16% dei pazienti sottoposti ad induzione dell'anestesia in sequenza rapida con propofol, ed in meno dello 0,5% dei pazienti sottoposti ad induzione dell'anestesia in sequenza rapida con fentanil e tiopentale.

Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio e di prolungato blocco neuromuscolare, il paziente deve rimanere in ventilazione controllata e sotto sedazione. In questa situazione ci sono due opzioni per l'inversione del blocco neuromuscolare: 1) negli adulti, si può utilizzare sugammadex per l'inversione di un blocco intenso e profondo. La dose di sugammadex da somministrare dipende dal livello del blocco neuromuscolare; 2) un inibitore dell'acetilcolinesterasi (neostigmina, edrofonio, piridostigmina) o sugammadex può essere utilizzato ai primi segni di recupero spontaneo in dosi adeguate.
Qualora la somministrazione di anticolinesterasici non riuscisse ad antagonizzare gli effetti neuromuscolari di Esmeron, si deve continuare la ventilazione fino alla ripresa della respirazione spontanea. La somministrazione ripetuta di inibitori dell'acetilcolinesterasi può essere pericolosa.
In studi condotti su animali, si è osservata una grave depressione della funzionalità cardiovascolare, che ha avuto come esito il collasso cardiaco, soltanto dopo la somministrazione di una dose cumulativa pari a 750 X ED90 (135 mg/kg di peso corporeo di bromuro di rocuronio).

Come conservare Esmeron
Conservare questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo dopo Scad e sull'etichetta dopo EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non usare questo medicinale se si notano segni visibili di deterioramento.

Dopo aver aperto il flaconcino, la soluzione è chimicamente stabile per 24 ore a temperatura ambiente.
Poiché Esmeron non contiene conservanti, si raccomanda di scartare la soluzione non usata.
Esmeron deve essere conservato a 2°- 8°C e al buio.
Esmeron può essere conservato da 8° a 30°C per 3 mesi prima della sua scadenza.

Istruzioni per l'uso e la manipolazione
Sono stati eseguiti studi di compatibilità con i seguenti liquidi da infusione. In concentrazioni nominali di 0,5 mg/mL e 2,0 mg/mL Esmeron è risultato compatibile con:
- NaCl allo 0,9%
- Destrosio al 5%
- Destrosio al 5% in soluzione fisiologica
- Acqua per preparazioni iniettabili

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Soluzione di Ringer lattato
- Haemaccel.

Le soluzioni devono essere usate entro 24 ore e subito dopo averle mescolate.
Scartare la soluzione non usata.

Incompatibilità
È stata documentata incompatibilità fisica quando Esmeron viene aggiunto a soluzioni contenenti i seguenti medicinali: amfotericina, amoxicillina, azatioprina, cefazolina, cloxacillina, desametasone, diazepam, enoximone, eritromicina, famotidina, furosemide, idrocortisone sodio succinato, insulina, metoesital, metilprednisolone, prednisolone sodio succinato, tiopentale, trimetoprim e vancomicina.
Esmeron è inoltre incompatibile con Intralipid.
Esmeron non deve mai essere miscelato con specialità medicinali diverse da quelle elencate nel paragrafo "**Istruzioni per l'uso e la manipolazione".** Nel caso in cui Esmeron venga somministrato nella stessa linea di infusione utilizzata per altri medicinali è importante che la linea di infusione venga adeguatamente lavata (ad esempio con NaCl 0,9%) fra la somministrazione di Esmeron e quella di medicinali la cui incompatibilità con Esmeron è stata già dimostrata o la cui compatibilità con Esmeron non sia ancora stata stabilita.

Non gettare alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).