

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rocuronio Kabi 10 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable y para perfusión contiene 10 mg de rocuronio (bromuro).

Cada vial de 5 ml contiene 50 mg de bromuro de rocuronio.

Cada vial de 10 ml contiene 100 mg de bromuro de rocuronio.

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial de 5 ml contiene 0.72 mmol (o 16.7 mg) de sodio.

Cada vial de 10 ml contiene 1.44 mmol (o 33.4 mg) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión

Solución transparente, de incolora a marrón-amarillento pálido.

pH de la solución: 2,8 a 3,2

Osmolalidad: 270 – 330 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Rocuronio Kabi está indicado en adultos y pacientes pediátricos (desde neonatos hasta adolescentes, entre 0 y < 18 años) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rutinaria y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía. En adultos Rocuronio Kabi también está indicado para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (ej. Para facilitar la intubación) para uso a corto plazo.

4.2. Posología y forma de administración

El bromuro de rocuronio solo debe ser administrado por un anestesista con experiencia y familiarizado con el uso de bloqueantes neuromusculares. El equipo y el personal adecuado para la intubación endotraqueal y ventilación artificial deben estar disponibles para su uso inmediato.

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, la dosis de bromuro de rocuronio debe individualizarse para cada paciente. Cuando se determina la dosis, debe tenerse en cuenta el método anestésico y la duración prevista de la cirugía, el método de sedación y la duración prevista de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros medicamentos que se administren concomitantemente, así como el estado del paciente. Se recomienda el uso de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para evaluar el bloqueo neuromuscular y su recuperación.

Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de bromuro de rocuronio. Esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los fármacos volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas. En consecuencia deben realizarse ajustes, administrando dosis de mantenimiento inferiores en intervalos menos frecuentes o utilizando índices de

perfusión inferiores de bromuro de rocuronio durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación (ver sección 4.5).

En pacientes adultos las siguientes recomendaciones de dosificación pueden servir de pauta general para la intubación traqueal y la relajación muscular en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración, así como para su uso en la unidad de cuidados intensivos.

Intervenciones quirúrgicas

Intubación traqueal:

La dosis de intubación estándar en anestesia de rutina es de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, y permite intubar a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Se recomienda una dosis de 1,0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante inducción de secuencia rápida de la anestesia, después de la cual también se establecen las condiciones de intubación adecuadas a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Si se administra una dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal en inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

Dosis altas

En caso de haber alguna razón para elegir dosis altas en determinados pacientes, se indica que se han utilizado dosis iniciales de hasta 2 mg/kg de bromuro de rocuronio en intervenciones quirúrgicas, sin que se hayan detectado efectos cardiovasculares adversos.

El uso de estas dosis altas de bromuro de rocuronio disminuye el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de acción (ver sección 5.1).

Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,15 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. En el caso de anestesia inhalatoria prolongada la dosis debe reducirse a 0,075-0,1 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal.

Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de recuperación, o cuando aparezcan 2 o 3 respuestas al tren de cuatro.

Perfusión continua:

Si se administra bromuro de rocuronio por perfusión continua se recomienda administrar una dosis de carga de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal y cuando el bloqueo neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración por perfusión. La velocidad de perfusión debe ajustarse para mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro.

En adultos con anestesia intravenosa, el índice de infusión requerido para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0,3 – 0,6 mg /·kg /·h. Bajo anestesia inhalatoria el índice de infusión se sitúa entre 0,3 – 0,4 mg / kg /·h.

Es esencial la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que las velocidades de perfusión requeridas varían de un paciente a otro y con el método anestésico utilizado.

Dosificación en embarazadas:

En pacientes sometidas a cesárea, solo se recomienda la dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, dado que para este grupo no se ha estudiado la dosis de 1,0 mg/kg.

La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueantes neuromusculares se puede inhibir o ser insatisfactorio en pacientes que reciben sales de magnesio para la toxemia del embarazo, porque las sales de magnesio realzan el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes se debe reducir la dosis de rocuronio y controlarla según la transmisión neuromuscular.

Para mayor información ver también la sección 4.6.

Población pediátrica

Para neonatos (0-27 días), bebés (28 días a 2 meses), niños pequeños (3 meses a 23 meses), niños (2 - 11 años) y adolescentes (12 a \leq 17 años) la dosis recomendada de intubación durante la anestesia de rutina y el mantenimiento de la dosis son similares que para adultos. Sin embargo, la duración de acción de la dosis única de intubación será más larga en neonatos y lactantes que en niños (ver sección 5.1).

Para la perfusión continua en pediatría, las velocidades de perfusión, con la excepción de los niños (2 - 11 años), son las mismas que en adultos. Para niños de edad comprendida entre 2 - 11 años pueden hacer falta velocidades de perfusión más elevadas. Así, se recomiendan las mismas velocidades de perfusión iniciales en niños (2 - 11 años) que en adultos y debe ajustarse para mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro durante el proceso.

La experiencia con bromuro de rocuronio en la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos es limitada. Por lo tanto no se recomienda el bromuro de rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos.

Dosificación en geriatría y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal:

La dosis de intubación estándar en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal durante la anestesia rutinaria es de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0,6 mg por kg de peso corporal en la técnica de inducción de secuencia rápida de la anestesia en aquellos pacientes donde se prevea una prolongación de la duración de acción no obstante no se puedan establecer las condiciones adecuadas de intubación durante los 90 segundos tras la administración del bromuro de rocuronio. Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es 0,075-0,1 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal y la velocidad de infusión recomendada es 0,3-0,4 mg/kg/h (ver el apartado de “Infusión continua”) (ver también la sección 4.4).

Dosificación en pacientes obesos y con sobrepeso:

Al utilizar Rocuronio Kabi en pacientes con sobrepeso u obesos (definidos como pacientes con un peso corporal superior del 30% o más, en relación al peso corporal ideal), las dosis deben reducirse en función del peso corporal ideal.

Utilización en cuidados intensivos

Intubación traqueal

Para la intubación traqueal, deben utilizarse las mismas dosis que las descritas para intervenciones quirúrgicas.

Administración

El bromuro de rocuronio se administra por vía intravenosa (i.v.) tanto por inyección en bolo como por perfusión continua (para más información ver también sección 6.6).

Este medicamento es para un único uso.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al bromuro de rocuronio, al ion bromuro o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dado que el bromuro de rocuronio provoca la parálisis de la musculatura respiratoria, la ventilación mecánica es necesaria en pacientes tratados con este fármaco hasta que se restaure la respiración espontánea adecuada. Al igual que ocurre con los demás fármacos bloqueantes neuromusculares, es importante prever las dificultades de la intubación, en particular cuando se utiliza en la inducción de secuencia rápida.

En el caso de dificultades de intubación que resulten en la necesidad clínica de revertir inmediatamente el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, se debe considerar el uso de sugammadex.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha comunicado bloqueo neuromuscular residual para el bromuro de rocuronio. Para prevenir las complicaciones resultantes del bloqueo neuromuscular residual, se recomienda extubar solamente después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. Los pacientes geriátricos (65 años o mayores) pueden tener un riesgo mayor de bloqueo neuromuscular residual. También se deben considerar otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación en la fase post-operativa (como las interacciones de medicamentos o la condición del paciente). Si no se usa como parte de la práctica clínica estándar, se debe considerar el uso de un agente reversible, (como sugammadex o inhibidores de la acetilcolinesterasa) especialmente en los casos en los que es más probable que ocurra una curarización residual. Es esencial asegurarse que el paciente está respirando espontáneamente, de manera profunda y regular antes de dejar la sala de operaciones después de la anestesia.

Se han notificado altas tasas de sensibilidad cruzada entre agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, cuando sea posible, antes de administrar Rocuronio Kabi, se debe excluir la hipersensibilidad a otros agentes bloqueadores neuromusculares. Rocuronio Kabi debe usarse únicamente cuando sea absolutamente necesario en pacientes susceptibles. Los pacientes que experimentan una reacción de hipersensibilidad bajo anestesia general deben someterse posteriormente a pruebas para detectar hipersensibilidad a otros bloqueadores neuromusculares.

Niveles de dosis superiores a 0,9 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal pueden incrementar la frecuencia cardíaca; este efecto puede contrarrestar la bradicardia producida por otros agentes anestésicos o por estimulación vagal.

En general se ha observado bloqueo neuromuscular prolongado y/o debilidad muscular tras el uso prolongado de bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosis se recomienda encarecidamente que se monitorice la transmisión neuromuscular durante el uso de bloqueantes neuromusculares. Además los pacientes deben recibir una analgesia y sedación adecuadas. Asimismo los bloqueantes neuromusculares deben administrarse en dosis cuidadosamente ajustadas a cada paciente por o bajo la supervisión de clínicos expertos familiarizados con sus acciones y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

Dado que el bromuro de rocuronio se utiliza siempre con otros fármacos y debido al riesgo de hipertermia maligna durante la anestesia, incluso en ausencia de factores desencadenantes conocidos, los médicos deben conocer los síntomas precoces, el diagnóstico confirmatorio y el tratamiento de la hipertermia maligna antes de iniciar la anestesia. Los estudios con animales han demostrado que el bromuro de rocuronio no es un factor desencadenante de la hipertermia maligna. Se han observado casos raros de hipertermia maligna con bromuro de rocuronio durante la farmacovigilancia; sin embargo, la asociación causal no ha sido probada.

Se ha comunicado frecuentemente miopatía tras la administración prolongada de otros bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con el tratamiento con corticosteroides. Por tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo fármacos bloqueantes neuromusculares y corticosteroides, debe limitarse el tiempo de uso del fármaco bloqueante neuromuscular tanto como sea posible

Si se utiliza suxametonio para la intubación, debe retrasarse la administración de bromuro de rocuronio hasta que el paciente se ha recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por el suxametonio.

Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia del bromuro de rocuronio:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

Como el bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis, debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal clínicamente significativas. En estos grupos de pacientes se ha observado una prolongación de la acción con dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio.

Tiempo de circulación prolongado

Las condiciones asociadas con un tiempo de circulación prolongado, tales como enfermedad cardiovascular, edad avanzada y estado edematoso que producen un aumento del volumen de distribución, pueden contribuir a retrasar el comienzo de la acción. La duración de acción puede también prolongarse debido a una reducción del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de rocuronio debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con enfermedad neuromuscular o después de poliomielitis ya que la respuesta a los fármacos bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos casos. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de bromuro de rocuronio pueden presentar efectos intensos, por lo cual bromuro de rocuronio debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

Hipotermia

En operaciones bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueante neuromuscular del bromuro de rocuronio aumenta y la duración se prolonga.

Obesidad

Como ocurre con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de rocuronio puede presentar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos, si las dosis administradas se calculan en función del peso corporal real.

Quemados

Se sabe que los pacientes quemados desarrollan resistencia a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Por lo tanto, se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Condiciones que pueden aumentar los efectos del bromuro de rocuronio

Hipotasemia (ej. tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia y caquexia.

Los trastornos electrolíticos graves, las alteraciones del pH sanguíneo o la deshidratación deben ser por tanto corregidos cuando sea posible.

Excipientes con acción/efecto conocido:

Este medicamento contiene 3.3 mg de sodio por ml, equivalente al 0.17% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los siguientes fármacos han mostrado su influencia en la magnitud y/o duración de acción de los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes:

Efecto de otros medicamentos sobre el bromuro de rocuronio

Efecto aumentado:

- Anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio. El efecto sólo es aparente con la dosis de mantenimiento (ver sección 4.2). La reversión del bloqueo con inhibidores de la anticolinesterasa también puede ser inhibida.

- Tras intubación con suxametonio (ver sección 4.4).
- El uso prolongado concomitante de corticosteroides y de bromuro de rocuronio en la UCI puede producir un bloqueo neuromuscular de duración prolongada o miopatía (ver sección 4.4 y 4.8).

Otros medicamentos:

- antibióticos: aminoglicósidos, lincosamidas, antibióticos polipéptidos, antibióticos acilaminopenicilinas.
- diuréticos, quinidina y su isómero quinina, sales de magnesio, bloqueantes de los canales del calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína i.v., bupivacaina epidural) y administración aguda de fenitoína o fármacos betabloqueantes.

Se ha observado recurarización tras la administración postoperatoria de antibióticos aminoglicósidos, lincosamida, polipéptidos y acilaminopenicilinas, quinidina, quinina y sales de magnesio (ver sección 4.4).

Efecto disminuido:

- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos.
- Administración previa y prolongada de fenitoína o carbamazepina.
- Azatioprina (solamente efecto transitorio y limitado)
- Inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina)

Efecto variable:

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con bromuro de rocuronio puede producir atenuación o potenciación del bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de la administración y del agente bloqueante neuromuscular utilizado.
- La administración de suxametonio después de la administración del bromuro de rocuronio puede producir la potenciación o la atenuación del efecto bloqueador neuromuscular del bromuro de rocuronio.

Efecto del bromuro de rocuronio sobre otros medicamentos:

La combinación de bromuro de rocuronio con lidocaína puede inducir un inicio más rápido de la acción de la lidocaína.

Pacientes pediátricos

No se ha realizado ningún estudio formal de interacción. Las interacciones mencionadas anteriormente para adultos y sus advertencias y precauciones especiales de uso (ver sección 4.4) se deberían tener en cuenta también para los pacientes pediátricos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos para el bromuro de rocuronio. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Deberá tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Cesárea

El bromuro de rocuronio puede utilizarse en la técnica de inducción de secuencia rápida en pacientes intervenidas por cesárea siempre y cuando no se prevean dificultades en la intubación y se haya administrado una dosis suficiente de anestésico o tras la intubación con suxametonio. El bromuro de rocuronio ha demostrado ser un fármaco seguro en mujeres embarazadas intervenidas por cesárea a la dosis de 0,6 mg/kg.

El bromuro de rocuronio no modifica la valoración del índice de Apgar, ni el tono muscular fetal o la adaptación cardiorrespiratoria.

Las muestras de sangre umbilical han puesto de manifiesto una transferencia placentaria limitada de bromuro de rocuronio con ausencia de efectos adversos sobre el recién nacido.

Nota 1: se han investigado dosis de 1,0 mg/kg durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, pero no en pacientes en cesárea. Por tanto, sólo se recomienda una dosis de 0,6 mg/kg en este grupo de pacientes.

Nota 2: La recuperación del bloqueo neuromuscular tras la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares puede estar inhibida o ser incompleta en pacientes tratadas con sulfato de magnesio por toxemia del embarazo, debido a que las sales de magnesio intensifican el bloqueo neuromuscular. Por tanto, en estas pacientes, la dosis de bromuro de rocuronio debe reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular.

Lactancia

Se desconoce si el bromuro de rocuronio se excreta en la leche materna. Los estudios en animales manifestaron niveles insignificantes de bromuro de rocuronio en la leche materna. Bromuro de rocuronio sólo debe administrarse a mujeres en periodo de lactancia, cuando el médico decida que los beneficios superan los riesgos. Después de la administración de una dosis única, se recomienda abstenerse de la siguiente lactancia durante cinco semividas de eliminación de rocuronio, es decir, durante aproximadamente 6 horas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que el bromuro de rocuronio se utiliza como coadyuvante de la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución usuales tras la anestesia general en pacientes ambulatorios.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor/reacción en el lugar de la inyección, cambios en las constantes vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas graves que se comunican más frecuentemente durante el seguimiento post-autorización fueron “reacciones anafilácticas y anafilactoides” y síntomas asociados. Ver también las explicaciones a continuación de la tabla.

Clasificación órgano-sistema (MedDRA)	Término preferente ¹		
	Poco frecuente/rara ² (<1/1,000 a <1/100, ≥1/10,000 a <1/1,000)	Muy rara (<1/10000)	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Shock anafiláctico Shock anafilactoide	
Trastornos del sistema nervioso		Parálisis flácida	
Trastornos oculares			Midriasis ³ Pupilas fijas ³

Trastornos cardiacos	Taquicardia		Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Hipotensión	Colapso circulatorio y shock Rubefacción	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo	Apnea Fallo respiratorio
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Edema angioneurótico Urticaria Erupción Erupción eritematosa	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Pérdida de fuerza muscular ⁴ Miopatía esteroidea ⁴	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fármaco ineficaz Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco disminuida Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco aumentada Dolor en la zona de inyección Reacción en la zona de inyección	Edema de cara	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Bloqueo neuromuscular prolongado Recuperación retardada de la anestesia	Complicación de las vías respiratorias por anestesia	

¹ Las frecuencias son estimaciones derivadas de los informes de farmacovigilancia y de la literatura general.

² Los datos de vigilancia poscomercialización no pueden proporcionar cifras precisas de incidencia. Por esa razón, la frecuencia de los informes se dividió en dos categorías en lugar de cinco.

³ En el contexto de un potencial aumento de la permeabilidad o compromiso de la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE).

⁴ Tras uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos

Reacciones anafilácticas

Aunque muy raramente se han comunicado reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueantes neuromusculares, incluyendo el bromuro de rocuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides son: broncoespasmo, trastornos cardiovasculares (p. ej. hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio-shock), y trastornos cutáneos (p. ej. angioedema, urticaria). Estas reacciones han sido mortales en algunos casos. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, se debe asumir siempre que estas reacciones pueden presentarse y tomar las precauciones necesarias.

Reacciones locales en la zona de la inyección

Durante la inducción de secuencia rápida, se ha descrito dolor en el lugar de inyección, especialmente en aquellos pacientes que no han perdido completamente la conciencia y en particular, cuando se utiliza propofol como fármaco inductor. En los estudios clínicos se ha observado dolor a la inyección en el 16% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con fentanilo y tiopental.

Aumento del nivel de histamina

Como se sabe que los agentes bloqueantes neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina tanto a nivel local en el lugar de inyección como sistémico, se debe considerar siempre la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas y eritematosas en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides (anafilactoides) generalizadas (ver también “Reacciones anafilácticas”) cuando se administren estos fármacos.

En estudios clínicos se ha observado tan solo un ligero aumento de los niveles plasmáticos medios de histamina tras la administración rápida en bolo de 0,3 – 0,9 mg/kg de bromuro de rocuronio.

Bloqueo neuromuscular prolongado

La reacción adversa más frecuente a agentes bloqueantes no despolarizantes como grupo, consiste en un aumento de la acción farmacológica del fármaco más allá del tiempo necesario. Esto puede abarcar desde debilidad del músculo esquelético a parálisis del músculo esquelético profunda y prolongada resultando en una insuficiencia respiratoria o apnea.

Miopatía

Se han comunicado casos de miopatía tras la utilización de varios bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con corticosteroides (ver la sección 4.4).

Pacientes pediátricos

Un meta-análisis de 11 estudios clínicos en pacientes pediátricos (n= 704) tratados con bromuro de rocuronio (hasta 1 mg/kg) mostró que la taquicardia, como reacción adversa, se identificó con una frecuencia de 1,4%.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, se debe continuar dando ventilación mecánica y sedación al paciente. Existen dos opciones para la reversión del bloqueo neuromuscular: (1) En adultos, se puede utilizar sugammadex para la reversión del bloqueo intenso y profundo. La dosis de sugammadex administrada depende del nivel de bloqueo neuromuscular. (2) Se debe administrar un inhibidor de acetilcolinesterasa a dosis adecuadas (ej. neostigmina, edrofonium, piridostigmina) o puede utilizarse sugammadex cuando haya comenzado la recuperación espontánea. Cuando falla la administración de un agente inhibidor de acetilcolinesterasa en la reversión de los efectos neuromusculares del bromuro de rocuronio, se debe continuar con la ventilación hasta que se restaure la respiración espontánea. Dosis repetidas de un inhibidor de acetilcolinesterasa pueden ser peligrosas.

En estudios animales, se produjo una depresión grave de la función cardiovascular, que acabó conduciendo a un colapso cuando se administró una dosis acumulativa de 750 x ED₉₀ (135 mg/kg de bromuro de rocuronio).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica, otros componentes amonio cuaternarios.

Código ATC: M03AC09

Mecanismo de acción

El bromuro de rocuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia con un inicio de la acción rápido, y que posee todas las acciones farmacológicas características de esta clase de medicamentos (curariformes). Actúa compitiendo por los colinorreceptores nicotínicos en la placa motora. Los inhibidores de acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina antagonizan esta acción.

Efectos farmacodinámicos

El ED₉₀ (dosis requerida para producir una depresión del 90 % de la transmisión neuromuscular del pulgar a la estimulación del nervio cubital) durante la anestesia equilibrada es aproximadamente 0,3 mg por kg de peso corporal. El ED₉₅ en lactantes es más bajo que en adultos y niños (0,25, 0,35 y 0,40 mg/kg respectivamente).

Práctica rutinaria

Dentro de los 60 segundos siguientes a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal (2 x ED₉₀ bajo anestesia equilibrada), se pueden alcanzar las condiciones de intubación adecuadas en prácticamente todos los pacientes. En el 80% de estos pacientes las condiciones de intubación se consideran excelentes. Se establece en dos minutos la parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento. La duración clínica (duración hasta una recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) con esta dosis es de 30 – 40 minutos.

La duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea del 90% de la transmisión neuromuscular) es de 50 minutos. El tiempo medio de la recuperación espontánea de la transmisión neuromuscular desde el 25 hasta el 75% (índice de recuperación) tras una dosis de bolus de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal es de 14 minutos.

Con otras dosis de 0,3 – 0,45 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal (1 - 1 ½ x ED₉₀), el inicio del efecto es más lento y la duración de la acción es más corta. Tras la administración de 0,45 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, se alcanzan condiciones de intubación aceptables después de 90 segundos. Con dosis altas de 2 mg / kg, la duración clínica es de 110 minutos.

Inducción de secuencia rápida

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanil/tiopental, se alcanzan las condiciones de intubación apropiadas dentro de los 60 segundos en el 93% y 96% de los pacientes respectivamente, tras la administración de una dosis de 1,0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. De estos, el 70 % se consideran excelentes. La duración clínica con esta dosis se aproxima a 1 hora, tiempo al cual el bloqueo neuromuscular se puede revertir de manera segura.

Tras la administración de una dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, se alcanzan las condiciones de intubación adecuadas dentro de los 60 segundos en el 81 % y el 75 % de los pacientes durante la técnica de inducción de secuencia rápida con propofol o fentanilo/tiopental respectivamente.

Unidad de Cuidados Intensivos

Se estudió el uso de rocuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en dos ensayos abiertos. Se trataron un total de 95 pacientes adultos con una dosis inicial de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, seguidos de una perfusión continua de 0,2 - 0,5 mg/kg/h durante la primera hora de la administración en cuanto la transmisión neuromuscular se recuperó hasta el 10% o a la reaparición de 1 o 2 respuestas al tren de cuatro. Se individualizaron las dosis. En la siguiente hora, se disminuyeron las dosis

bajo monitorización regular del tren de cuatro. Se ha investigado la administración durante un periodo de tiempo de hasta 7 días.

Se alcanzó un bloqueo neuromuscular adecuado, pero se observó una alta variabilidad entre pacientes en las velocidades de perfusión cada hora y una recuperación prolongada del bloqueo neuromuscular.

El tiempo para recuperar el tren de cuatro a 0,7 no está relacionado con la duración total de la perfusión de rocuronio. Después de una perfusión continua durante 20 horas o más el tiempo medio entre el retorno de T2 al tren de cuatro y la recuperación del tren de cuatro a 0,7 varió entre 0,8 y 12,5 horas en pacientes sin insuficiencia de múltiples órganos y 1,2 - 25,5 horas en pacientes con insuficiencia de múltiples órganos.

Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal

La duración del efecto de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg del bromuro de rocuronio por kg de peso corporal pueden ser algo más largas bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedad hepática o renal (aproximadamente 20 minutos) que en pacientes sin alteración de las funciones de los órganos excretores bajo anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos) (ver sección 4.2). No se ha observado efecto acumulativo (incremento progresivo en la duración de la acción) con dosis de mantenimiento repetitivo a los niveles recomendados.

Población pediátrica

El tiempo medio de comienzo en bebés, niños pequeños y niños, a una dosis de intubación de 0,6 mg/kg es ligeramente más corto que en adultos. La comparación dentro de los grupos de edad pediátrica mostró que el tiempo medio de comienzo en neonatos y adolescentes (1 min) es ligeramente más largo que en bebés, niños pequeños y niños (0,4, 0,6 and 0,8 min, respectivamente). La duración de la relajación y el tiempo de recuperación suelen ser más cortos en niños, comparado con bebés y adultos. Comparando dentro de los grupos de edad pediátrica, se demostró que el tiempo medio de reaparición de T3 fue prolongado en neonatos y en bebés (56,7 y 60,7 min., respectivamente) comparado con niños pequeños, niños y adolescentes (45,4, 37,6 and 42,9 min., respectivamente)

Tiempo medio (desviación estándar) de comienzo y duración clínica tras una dosis inicial de intubación de 0,6 mg/kg de rocuronio durante anestesia con sevoflurano/óxido nitroso y isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento) en grupos de pacientes pediátricos (PP)*

	Tiempo para el bloqueo máximo ** (min)	Tiempo de reaparición de T3 ** (min)
Neonatos (0-27 días) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Bebés (28 días-2 meses) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Niños pequeños (3 meses-23 meses) n=28	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Niños (2-11 años) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Adolescentes (12-17 años) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Dosis de rocuronio administrada en los primeros 5 segundos

** Calculado a partir del final de la administración de la dosis de intubación de rocuronio

Cirugía cardiovascular

En pacientes que tiene programada una cirugía cardiovascular los cambios cardiovasculares más comunes durante el inicio del bloqueo máximo tras recibir una dosis de 0,6 – 0,9 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal son un incremento leve e insignificante en la frecuencia cardiaca de hasta un 9% y un incremento en la media de la presión sanguínea arterial de hasta el 16% de los valores control.

Reversión de la relajación muscular

La acción del rocuronio puede ser antagonizada por sugammadex o por inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio). Sugammadex se puede administrar para la reversión de rutina (entre 1 y 2 recuentos post-tetánicos antes de la reaparición de T2) o para la reversión inmediata (3 minutos después de la administración de bromuro de rocuronio). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se pueden administrar cuando reaparece T2 o ante los primeros signos de recuperación clínica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de una sola dosis en forma de bolus de bromuro de rocuronio, el curso del tiempo de las concentraciones plasmáticas sucede en tres fases exponenciales. En adultos normales, la semivida de eliminación media (95%CI) es 73 (66-80) minutos, el volumen aparente de distribución en el estado estacionario es 203 (193-214) ml/kg y el aclaramiento plasmático es 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

El aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal está levemente reducido comparado con pacientes más jóvenes con función renal normal. En pacientes con alteraciones hepáticas, la semivida de eliminación media se prolonga durante 30 minutos y el aclaramiento plasmático se reduce en 1 ml/kg/min (ver también sección 4.2).

Cuando se administra en forma de perfusión continua para facilitar la ventilación mecánica durante un periodo de 20 horas o más, la semivida de eliminación media y el volumen (aparente) medio de distribución en el estado estacionario están incrementados. Se encontró una alta variabilidad entre pacientes en estudios clínicos controlados, relacionados con la naturaleza y la extensión de insuficiencia de órganos (múltiple) y las características individuales de los pacientes. En pacientes con insuficiencia de órganos múltiple se encontró una semivida de eliminación media (\pm SD) de 21,5 (\pm 3,3) horas, un volumen de distribución (aparente) en el estado estacionario de 1,5 (\pm 0,8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2,1 (\pm 0,8) ml/kg/min.

El bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis. La excreción en orina se aproxima al 40% dentro de las 12 – 24 horas. Tras la inyección de una dosis marcada radiactivamente de bromuro de rocuronio, la excreción de la radiación es del 47% en orina y 43% en las heces después de 9 días. Aproximadamente el 50% se recupera como bromuro de rocuronio. No se detectan metabolitos en plasma.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética del bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos (n=146) con edades que varían entre 0 hasta 17 años fue evaluada usando un análisis poblacional de un conjunto de datos de farmacocinética que provienen de dos ensayos clínicos de anestesia con sevoflurano (inducción) y isoflurano/óxido nítrico (mantenimiento). Todos los parámetros de farmacocinética fueron linealmente proporcionales al peso corporal, evidenciado por un aclaramiento similar ($l \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$). El volumen de distribución ($l \cdot kg^{-1}$) y la semivida de eliminación (h) disminuyen con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos pediátricos dentro de cada grupo de edad se resumen abajo:

Parámetros de PK estimados de bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos típicos sometidos a anestesia con sevoflurano/óxido nítrico (inducción) y isoflurano/óxido nítrico (mantenimiento)

Parámetros PK	Rango de edad de los pacientes				
	Neonatos nacidos a término (0-27 días)	Bebés (28 días hasta 2 meses)	Niños pequeños (3-23 meses)	Niños (2-11 años)	Adolescentes (11-17 años)
CL (L/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Volumen de distribución	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)

(L/kg)					
T1/2 β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelaron ningún peligro especial para humanos basado en estudios convencionales de farmacología, toxicidad de dosis repetidas, toxicidad reproductiva y genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con el bromuro de rocuronio.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables
Cloruro sódico
Ácido clorhídrico
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

6.2. Incompatibilidades

Se ha documentado incompatibilidad física para el bromuro de rocuronio cuando se añade a soluciones que contienen las siguientes sustancias activas: amfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, intralipid, metohexital, metilprednisolona, succinato sódico de prednisolona, tiopental, trimetoprima y vancomicina.

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Vial sin abrir: 2 años

Vial abierto: Se debe usar el producto inmediatamente tras la abertura del vial.

Tras dilución:

Se ha demostrado estabilidad la física y química en uso del producto diluido durante 72 horas a una temperatura de hasta 30°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación previos a su uso son responsabilidad del usuario y no deberían superar las 24 horas a 2 – 8°C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo bajo condiciones asépticas validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio incoloros (tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y tapón de aluminio. Contenido de los viales: 5 ml o 10 ml.

Formatos:

Formato de 5 y 10 viales cada uno con 5 ml.

Formato de 5 y 10 viales cada uno con 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las soluciones no utilizadas se deben desechar.

Se debe inspeccionar la solución visualmente. Solamente se deben usar soluciones transparentes y libres de partículas.

El bromuro de rocuronio ha mostrado ser compatible con: cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), glucosa 50 mg/ml (5%), glucosa 5 mg/ml (5%) en cloruro sódico 9 mg/ml (0.9%), solución Ringer Lactato y agua estéril para inyecciones..

Si se administra bromuro de rocuronio a través la misma línea de perfusión que otros medicamentos, es importante que la línea de perfusión se lave adecuadamente (ej. con cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución para perfusión) entre la administración de bromuro de rocuronio y otros medicamentos para los cuales se ha demostrado incompatibilidad con bromuro de rocuronio o para los cuales no se ha demostrado compatibilidad con bromuro de rocuronio.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España S.A.U
Marina 16-18
08005 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70564

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de Febrero de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2024