

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución de Rocuronio Tamarang contiene 10 mg de bromuro de rocuronio.

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

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

Excipiente con efecto conocido:

Sodio 1,6 – 3,7 mg por ml

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: 3,5 – 4,5

Osmolalidad: 270 – 330 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Tamarang sólo debe ser administrado por, o bajo supervisión de médicos expertos familiarizados con las acciones y usos de estos medicamentos.

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, la dosis de Rocuronio Tamarang 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 Rocuronio Tamarang.

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 Rocuronio Tamarang 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/kg de bromuro de rocuronio 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/kg de bromuro de rocuronio en inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

Para el uso de bromuro de rocuronio durante inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes sometidas a cesárea ver sección 4.6.

Dosis Altas

Si hay una razón para la selección de dosis mayores en pacientes individuales, no hay ningún dato de los ensayos clínicos que indiquen que la utilización de dosis inicial de hasta 2 mg/kg de bromuro de rocuronio se asocie con una mayor frecuencia o gravedad de los efectos cardiovasculares. El uso de estas dosis altas de bromuro de rocuronio disminuye el tiempo de inicio y aumenta la duración de la acción (ver sección 5.1)

Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,15 mg/kg de bromuro de rocuronio. En el caso de anestesia inhalatoria prolongada la dosis debe reducirse a 0,075 - 0,1 mg/kg de bromuro de rocuronio. Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25 % de recuperación, o cuando aparezcan 2 ó 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/kg de bromuro de rocuronio 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 ó 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos con anestesia intravenosa, el índice de perfusión requerido para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0,3 - 0,6 mg/kg/h. (300-600 microgramos/kg/h) y bajo anestesia inhalatoria el índice de perfusión 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.

Población pediátrica:

Para recién nacidos (0-27 días), lactantes (28 días-23 meses, ambos inclusive), niños (2-11 años, ambos inclusive) y adolescentes (12-17 años, ambos inclusive) 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 la acción de la dosis única de intubación será más larga en recién nacidos y bebés 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 entre 2 y 11 años pueden hacer falta velocidades de perfusión más elevadas. De este modo, se recomiendan las mismas velocidades de perfusión iniciales en niños (2–11 años) que en adultos y luego 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/kg de bromuro de rocuronio. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0,6 mg/kg en la técnica de inducción de secuencia rápida de la anestesia en aquellos pacientes donde se prevea una prolongación de la duración de acción. Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es 0,075-0,1 mg/kg de bromuro de rocuronio y la velocidad de perfusión recomendada es 0,3-0,4 mg/kg/h (ver el apartado de "Perfusión continua"). (Ver también la sección 4.4).

Dosificación en pacientes obesos y con sobrepeso:

Al utilizar bromuro de rocuronio 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 teniendo en cuenta el peso corporal ideal.

Utilización en cuidados intensivos

Intubación traqueal

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

Poblaciones especiales

Rocuronio Tamarang no está recomendado para la facilitación de ventilación mecánica en cuidados intensivos debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Forma de administración

Este medicamento es para un solo uso. Cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

Rocuronio Tamarang se administra por vía intravenosa tanto por inyección en bolo como por perfusión continua (ver sección 6.6).

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El bromuro de rocuronio sólo debe ser administrado por un anestesista familiarizado con el uso de bloqueantes neuromusculares y cuando se disponga de instalaciones para ventilación artificial, insuflación con oxígeno e intubación endotraqueal disponibles para su uso inmediato.

Administración y monitorización adecuados

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 caso de que las dificultades de la intubación requieran la reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, debe considerarse la administración de un agente para la reversión.

Curarización residual

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha comunicado curarización residual para Rocuronio Tamarang. Para prevenir las complicaciones resultantes de la curarización 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 pueden 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 clínico estándar, se debe considerar el uso de un agente reversible, (tal como sugammadex o inhibidores de la acetilcolinesterasa) especialmente en los casos en los que es más probable que ocurra una curarización residual.

Anafilaxis

Pueden aparecer reacciones anafilácticas después de la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares. Siempre deberán tomarse las precauciones necesarias para tratar dichas reacciones. Conviene tomar precauciones especiales particularmente en el caso de reacciones anafilácticas anteriores a fármacos bloqueantes neuromusculares, dado que se han descrito reacciones alérgicas cruzadas.

Uso en la Unidad de Cuidados Intensivos

En general se ha observado bloqueo neuromuscular prolongado y/o debilidad muscular tras el uso prolongado de bloqueantes neuromusculares en la UCI. Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosificación se recomienda altamente que se monitorice la transmisión neuromuscular durante el uso de relajantes musculares. 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 efectos y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

Se ha comunicado regularmente miopatía tras el uso prolongado de terapias con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la UCI en combinación con la terapia con corticosteroides. Por lo tanto, en los pacientes que se les administra bloqueadores neuromusculares no despolarizantes y corticosteroides, el tiempo del uso del fármaco bloqueante neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible.

Uso con Suxametonio

Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Rocuronio Tamarang debe ser retrasada hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio.

Dado que el bromuro de rocuronio siempre se utiliza con otros medicamentos y debido al riesgo de hipertermia maligna durante la anestesia, incluso en ausencia de factores desencadenantes conocidos, los médicos deben ser conscientes de los primeros síntomas, del diagnóstico de confirmación y del tratamiento de la hipertermia maligna antes del inicio de la anestesia. Los estudios en animales manifiestan que el bromuro de rocuronio no es un factor desencadenante de la hipertermia maligna. Se han observado casos raros de hipertermia maligna con Rocuronio Tamarang durante la farmacovigilancia; sin embargo, la asociación causal no ha sido probada.

Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de Rocuronio Tamarang:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

El bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis, por lo tanto, 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 del efecto 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 enfermedades cardiovasculares, edad avanzada y estado edematoso que producen un aumento del volumen de distribución, pueden contribuir a retrasar el comienzo del efecto. La duración del efecto puede también prolongarse debido a una disminución del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Tamarang debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con una 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 Rocuronio Tamarang pueden presentar efectos intensos, por lo cual Rocuronio Tamarang debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

Hipotermia

En operaciones bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueante neuromuscular de Rocuronio Tamarang aumenta y la duración se prolonga.

Obesidad

Como ocurre con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Tamarang puede presentar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos, cuando las dosis administradas se calculan en función del peso corporal real.

Quemados

Se sabe que los pacientes con quemaduras 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 de Rocuronio Tamarang

Hipocalcemia (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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial/ampolla; esto es esencialmente "exento de sodio".

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 fármacos en Rocuronio Tamarang

Efecto aumentado:

- Anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular de bromuro de rocuronio. El efecto sólo es aparente con la dosis de mantenimiento (ver sección 4.2). La reversión del bloqueo con inhibidores acetilcolinesterasa también puede ser inhibida.
- Tras intubación con suxametonio (ver sección 4.4).
- El uso prolongado concomitante de corticosteroides y de Rocuronio Tamarang en la UCI puede producir un bloqueo neuromuscular de duración prolongada o miopatía (ver secciones 4.4 y 4.8).

Otros fármacos:

- Antibióticos: aminoglicósidos, lincosamidas, antibióticos polipéptidos y 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 agentes β -bloqueantes.

Se ha comunicado una recurarización tras la administración post-operativa de aminoglicósido, lincosamida, polipéptido y antibióticos acilaminopenicilinas, quinidina, quinina y sales de magnesio (ver sección 4.4).

Efecto disminuido:

- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina.
- Administración crónica previa de fenitoína o carbamazepina.
- Cloruro cálcico y cloruro potásico.
- Inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina)

Efecto variable:

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con Rocuronio Tamarang 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 de Rocuronio Tamarang puede producir la potenciación o la atenuación del efecto bloqueador neuromuscular de Rocuronio Tamarang.

Efecto de Rocuronio Tamarang sobre otros fármacos:

- Rocuronio Tamarang combinado con lidocaína puede resultar en un efecto más instantáneo de la lidocaína.

Población pediátrica

No se han realizado estudios de interacciones. Las interacciones anteriormente mencionadas para adultos y las advertencias y precauciones especiales de empleo (ver sección 4.4) también deben tenerse en cuenta en los pacientes pediátricos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos disponibles sobre la exposición al bromuro de rocuronio durante el embarazo humano.

Los estudios en animales no manifiestan efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto-o/evolución postparto . Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

Cesárea

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.

Bromuro de rocuronio ha demostrado ser un fármaco seguro en mujeres embarazadas intervenidas por cesárea a dosis de 0,6 mg/kg. Bromuro de rocuronio no afecta al índice Apgar, ni al tono muscular fetal ni a la adaptación cardiorrespiratoria. A partir del muestreo de la sangre del cordón umbilical se hace aparente que se da un paso trasplacentario sólo limitado, que no conduce a la observación de reacciones adversas clínicas en 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 ello, 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 ello, en estas pacientes, la dosis de Rocuronio Tamarang debe reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular.

Lactancia

Se desconoce si hay excreción de bromuro de rocuronio en la leche materna en humanos. Estudios en animales han mostrado que el bromuro de rocuronio se excreta en leche materna en cantidades insignificantes.

Rocuronio Tamarang debe darse en mujeres durante el periodo de lactancia sólo cuando el médico decida que los beneficios superan a 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.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto en la fertilidad de este producto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que Rocuronio Tamarang 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 alrededor del lugar de la inyección, cambios en las funciones vitales y bloqueo neuromuscular prolongado.

Los efectos secundarios severos más frecuentes registrados en el periodo de vigilancia durante la comercialización son “reacciones anafilácticas y anafilactoides” y síntomas asociados. Ver también las explicaciones a continuación de la tabla.

Clasificación órgano-	Término preferente ¹
-----------------------	---------------------------------

sistema (MedDRA)	Poco frecuente/raro ² ($<1/100, \geq 1/10\ 000$)	Muy raro ($<1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida
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 cardíacos	Taquicardia		Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Hipotensión	Colapso circulatorio y shock Rubefacción	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo	
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 la 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.	

MedDRA versión 8.1

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

² Los datos de farmacovigilancia no pueden proporcionar cifras precisas de incidencia. Por esta razón, la frecuencia comunicada se ha dividido en tres categorías en vez de cinco.

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

⁴ Tras uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Anafilaxis

Aunque en raros casos, se han registrado reacciones graves anafilácticas a los agentes bloqueadores neuromusculares, incluyendo Rocuronio Tamarang. Estas reacciones anafilácticas / anafilactoides son: broncoespasmo, alteraciones cardiovasculares (por ejemplo, hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio - shock), y cambios cutáneos (por ejemplo, angioedema, urticaria). Estas reacciones, en algunos casos, han sido fatales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, se debe asumir que pueden ocurrir y se deben tomar siempre las precauciones necesarias.

Como se sabe que los agentes neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina tanto localmente en el lugar de la inyección como sistémicamente, la posible aparición de picor y reacción eritematosa en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides) (ver arriba también reacciones anafilactoides) debe considerarse siempre cuando se administran estos fármacos.

En estudios clínicos tan solo se ha observado un ligero incremento del nivel plasmático medio de histamina tras la administración de un bolus rápido 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 una extensión de la acción farmacológica del fármaco más allá del tiempo necesario. Esto puede variar desde debilidad de los músculos esqueléticos hasta parálisis profunda y prolongada de los músculos esqueléticos resultando en una insuficiencia respiratoria o apnea.

Miopatía

Se ha observado miopatía después del uso de varios agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI en combinación con corticosteroides (ver sección 4.4).

Reacciones locales en el lugar de la inyección

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se ha registrado dolor en el lugar de la inyección, especialmente cuando el paciente no ha perdido todavía por completo la consciencia y particularmente cuando se usa propofol como agente inductor. En estudios clínicos, se ha observado dolor en el lugar de la inyección en un 16% de los pacientes bajo inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los pacientes bajo inducción de secuencia rápida de la anestesia con fentanilo y tiopental.

Población pediátrica

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, se debe continuar dando ventilación mecánica y sedación al paciente. En esta situación hay dos opciones para revertir el bloqueo neuromuscular: (1) En adultos, puede administrarse sugammadex para la reversión de un bloqueo intenso y profundo.

La dosis de sugammadex a administrar dependerá del grado de boqueo neuromuscular. (2) Se puede administrar un inhibidor de acetilcolinesterasa (ej. neostigmina, edrofonium, piridostigmina) o sugammadex, a dosis adecuadas, una vez que se ha iniciado la recuperación espontánea. Cuando falla la administración de un agente inhibidor de acetilcolinesterasa en la reversión de los efectos neuromusculares de Rocuronio Tamarang, se debe continuar con la ventilación mecánica hasta que se restaure la respiración espontánea. Dosis repetidas de un inhibidor de acetilcolinesterasa pueden ser peligrosas.

En estudios con animales, se dio una depresión grave de la función cardiovascular, que acabó conduciendo a un colapso cardíaco cuando se administró una dosis acumulativa de 750 x ED₉₀ (135 mg/kg 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 colinoreceptores nicotínicos en la placa motora. Los inhibidores de acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina antagonizan esta acción.

Efectos farmacodinámicos

La DE₉₀ (dosis requerida para producir una depresión del 90% de la transmisión neuromuscular del pulgar para estimular el nervio ulnar) durante la anestesia intravenosa es aproximadamente 0,3 mg/kg de bromuro de rocuronio.

La DE₉₅ en lactantes es más baja que en adultos y niños (0,25, 0,35 y 0,40 mg/kg respectivamente).

La duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) con 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio 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 recuperación espontánea desde el 25% al 75% de la transmisión neuromuscular (índice de recuperación) tras una dosis en bolo de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio es de 14 minutos. Con dosis bajas de 0,3-0,45 mg/kg de bromuro de rocuronio (1 -1½ x DE₉₀), el inicio de la acción es más lento y la duración de la acción es más corta. Con dosis altas de 2 mg/kg, la duración clínica es de 110 minutos.

Intubación durante anestesia de rutina

Dentro de los 60 segundos siguientes a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio (2 x DE₉₀ bajo anestesia intravenosa), 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. Tras la administración de 0,45 mg/kg de bromuro de rocuronio, se alcanzan condiciones de intubación aceptables después de 90 segundos.

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/kg de bromuro de rocuronio. 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/kg de bromuro de rocuronio, 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 fentanil/tiopental respectivamente.

Población pediátrica

El tiempo promedio de inicio del efecto en lactantes y niños a una dosis de intubación de 0.6 mg/kg es más corto que en adultos. La comparación entre los diferentes grupos de edad pediátrica muestra que el tiempo de inicio promedio en recién nacidos y adolescentes (1.0 minuto) es ligeramente más largo que en lactantes entre 28 días y 2 meses, ambos inclusive, lactantes entre 3 meses y 23 meses, ambos inclusive, y niños (de 2 a 11 años) (0,4; 0,6 y 0,8 minutos, respectivamente). La duración de la relajación y el tiempo de recuperación es más corto en niños comparado con lactantes y adultos. La comparación entre los grupos de edad pediátrica demostró que el tiempo de reaparición del T₃ se prolongaba en recién nacidos y lactantes entre 28 días y 2 meses, ambos inclusive (56,7 y 60,7 minutos, respectivamente) en relación con los lactantes de entre 3 meses y 23 meses, ambos inclusive, niños y adolescentes (45,4; 37,6 y 42,9 minutos, respectivamente).

Tiempo de inicio promedio (DS) y duración clínica después de una dosis de intubación inicial* de 0,6 mg/kg de rocuronio durante la anestesia (de mantenimiento) con sevoflurano/óxido nítrico e isoflurano/óxido nítrico en pacientes pediátricos (grupo PP).

	Tiempo hasta el bloqueo máximo ** (min)	Tiempo hasta la reaparición del T ₃ ** (min)
Recién nacidos (0-27 días) n = 10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Lactantes entre 28 días y 2 meses, ambos inclusive n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
Lactantes entre 3 meses y 23 meses, ambos inclusive n=28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Niños (2-11 años) n = 34	0,84 (0,29)	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 5 segundos.

** Calculado desde el final de la administración de la dosis de intubación de rocuronio.

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

La duración del efecto de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg del bromuro de rocuronio pueden ser algo más largas bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedad hepática y/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.

Cuidados intensivos

Tras la perfusión continua en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo para recuperar la ratio del 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 (rango) 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 que no presentan fallo multiorgánico y 1,2 - 25,5 horas en pacientes que presentan fallo multiorgánico.

Cirugía cardiovascular

En pacientes que tienen 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/kg de bromuro de rocuronio son un incremento leve e insignificante en la frecuencia cardíaca 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 con Sugammadex o con inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio). Sugammadex puede administrarse para la reversión de rutina (en 1-2 recuentos post-tetánicos hasta la reaparición de T₂) o en la reversión inmediata. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden administrarse en la reaparición de T₂ o en los primeros signos de recuperación clínica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de una sola dosis en bolo 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.

En estudios de control, el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal está reducido sin alcanzar niveles estadísticos significativos en la mayoría de los estudios. 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).

Población pediátrica

La farmacocinética del bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos (n= 146) con edades comprendidas entre los 0 y los 17 años fue evaluada mediante un análisis poblacional de los datos farmacocinéticos combinados procedentes de dos ensayos clínicos en los que la anestesia era inducida por sevoflurano y mantenida con isoflurano/ óxido nitroso. Todos los parámetros farmacocinéticos demostraron ser linealmente proporcionales al peso de los niños, ilustrado por un similar aclaramiento (l.h⁻¹.kg⁻¹). El volumen de distribución (l.kg⁻¹) y la semivida de eliminación (h) disminuyen con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos según los grupos de edad se resumen a continuación:

Parámetros farmacocinéticos estimados (promedio [DS]) de bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos durante la inducción de la anestesia con óxido nitroso y sevoflurano y mantenimiento de la anestesia con isoflurano/óxido nitroso

Parámetros farmacocinéticos	Rango de edad de los pacientes				
	Recién nacidos a término (0-27 días)	Lactantes entre 28 días y 2 meses, ambos inclusive	Lactantes entre 3 y 23 meses, ambos inclusive	Niños (2-11 años)	Adolescentes (12-17 años)

CL (L/kg/hr)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Volumen de distribución (L/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2\beta}$ (hr)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Unidad de Cuidados Intensivos

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 estadio estacionario están incrementados. Se encontró una alta variabilidad entre pacientes en estudios clínicos controlados, relacionados con la naturaleza y la extensión del fallo multiorgánico y las características individuales de los pacientes. En pacientes con fallo multiorgánico se encontró una semivida de eliminación media (\pm DS) de 21,5 (\pm 3,3) horas, un volumen de distribución (aparente) en el estadio estacionario de 1,5 (\pm 0,8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2,1 (\pm 0,8) ml/kg/min. (ver sección 4.2)

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 en promedio 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad subaguda se administró bromuro de rocuronio por vía intravenosa a gatos y perros hasta una dosis de 37 x ED₉₀ y 60 x ED₉₀ respectivamente, dos veces por semana durante un periodo de 4 semanas. Se produjeron muertes imprevistas en tres de siete perros con la dosis de 60 x ED₉₀ (10,8 mg por kg de peso corporal). No se pudo establecer la causa de la muerte, pero se consideró que estaba relacionada con las interacciones entre el tratamiento con rocuronio y los procedimientos experimentales y/o la instrumentación y la anestesia.

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad crónica con bromuro de rocuronio.

Estudios mutagénicos *in vivo* e *in vitro* revelan que el bromuro de rocuronio no es potencialmente mutagénico.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con bromuro de rocuronio.

Estudios utilizando dosis intravenosas sub-farmacológicas de bromuro de rocuronio en ratas durante la organogénesis no evidencian efectos embriofetales, alteraciones teratológicas o inhibición del crecimiento fetal. El bromuro de rocuronio atraviesa la barrera placentaria en ratas de forma limitada, y se recupera en la leche en pequeñas cantidades.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetato sódico trihidrato
 Cloruro sódico
 Ácido acético 99% (para ajustar pH)
 Ácido acético 30% (para ajustar pH)
 Agua para inyectable
 Hidróxido sódico (para ajustar pH)

6.2. Incompatibilidades

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

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Si se administra Rocuronio Tamarang a través de la misma línea de perfusión que otros medicamentos, es importante que la línea de perfusión se lave adecuadamente (ej. con 0,9 % NaCl) entre la administración de Rocuronio Tamarang y otros medicamentos para los cuales se ha demostrado incompatibilidad con Rocuronio Tamarang o para los cuales no se ha demostrado compatibilidad con Rocuronio Tamarang.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Periodo de validez tras primera apertura

La solución debe usarse inmediatamente tras la apertura del vial/ampolla. Deseche el contenido no utilizado.

Periodo de validez del medicamento diluido

Se ha demostrado estabilidad en-uso química y física después de la dilución con fluidos de perfusión (ver sección 6.6) durante 24 horas a 25 ° 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 normalmente no deberían superar las 24 horas a 2 °C – 8 °C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C - 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial/ampolla en el embalaje exterior de cartón para protegerlo de la luz.

Rocuronio Tamarang también puede conservarse fuera de la nevera a una temperatura no superior a 25 °C durante un periodo máximo de 12 semanas.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Para viales: Vidrio transparente e incoloro (tipo I) cerrados con tapón de goma de bromobutil y cápsula de polipropileno.

Para ampollas: Vidrio transparente e incoloro (tipo I).

Viales/ampollas de 5 ml y 10 ml

Formatos:

Envases de 10 viales/ampollas x 5 ml

Envases de 12 viales/ampollas x 5 ml

Envases de (6x 10) viales/ampollas x 5 ml

Envases de 10 viales/ampollas x 10 ml

Envases de (2x 10) viales/ampollas x 10 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se han realizado estudios de compatibilidad de bromuro de rocuronio con los siguientes fluidos de perfusión: en concentraciones nominales de 0,5 mg/ml y 2,0 mg/ml Rocuronio Tamarang es compatible con: solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%), solución de glucosa 50 mg/ml (5%), solución de glucosa 50 mg/ml (5%) en cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%), agua para inyectable, y solución de Lactato Ringers. La administración debe empezar inmediatamente tras la mezcla y debe ser completada antes de 24 horas

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.

No utilice Rocuronio Tamarang si observa que la solución no es clara y no está libre de partículas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tamarang, S.A.
Balmes 85 P 2
08008 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72862

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

Fecha de la primera autorización 18 /Mayo/ 2011
Fecha de la última renovación 22/Octubre/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2024