

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rocuronio Aguettant 10 mg / ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Cada jeringa precargada de 5 ml contiene 50 mg de bromuro de rocuronio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyección)

Solución transparente de incolora a marrón-amarillento pálido.

pH 3.8 – 4.2

Osmolalidad: 270 – 330 mOsm/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Rocuronio está indicado para su uso en adultos y niños a partir de 2 años de edad, como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y para lograr la relajación muscular general durante la cirugía.

En adultos, rocuronio también se utiliza para facilitar la intubación traqueal durante la inducción rápida y como coadyuvante en cuidados intensivos para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica, para uso a corto plazo.

4.2. Posología y forma de administración

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, rocuronio solo debe ser administrado por, o bajo la supervisión de, un médico experimentado familiarizado con la acción y el uso de estos agentes.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, la dosis de rocuronio debe determinarse individualmente para cada paciente. Al determinar la dosis deben tenerse en cuenta el método de anestesia utilizado 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 administrados concomitantemente y el estado del paciente.

Se recomienda el uso de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para determinar el bloqueo neuromuscular y la recuperación de la función muscular.

Los anestésicos inhalatorios potencian el efecto de bloqueo neuromuscular de Rocuronio Aguettant. Esta potenciación sólo se vuelve clínicamente relevante en el curso de la anestesia cuando los anestésicos inhalatorios han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para la interacción. En consecuencia,

durante los procedimientos que duren más de 1 hora bajo anestesia inhalatoria, se deben administrar dosis de mantenimiento más bajas de Rocuronio Aguettant a intervalos menos frecuentes (ver sección 4.5).

En adultos, las siguientes recomendaciones de dosificación sirven como una guía general para la intubación traqueal y la relajación muscular en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración y para uso a corto plazo en cuidados intensivos.

Intervenciones quirúrgicas

Intubación traqueal

- *Adultos*

La dosis estándar de intubación durante la inducción de rutina es de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio, después de lo cual se alcanzan condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en casi todos los pacientes. Para facilitar la intubación traqueal durante la inducción rápida de la anestesia, se recomienda 1 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio, después de lo cual también se alcanzan condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en casi todos los pacientes. Si se utiliza una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio para la inducción de secuencia rápida de la anestesia, es aconsejable intubar al paciente sólo transcurridos 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

- *Población pediátrica*

Para niños (≥ 2 años) de más de 10 kg de peso, la dosis de intubación recomendada durante la anestesia de rutina es similar a la de los adultos.

No debe administrarse rocuronio a niños menores de 2 años porque la subgraduación de la jeringa precargada no permite una administración precisa del producto en estas poblaciones (ver sección 6.6). Sin embargo, otras formulaciones de rocuronio están disponibles para su uso.

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

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

La dosis estándar de intubación para pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal durante la inducción de rutina de la anestesia es de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio. En pacientes en los que se espera una duración prolongada de la acción, se debe considerar una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio para la inducción rápida de la anestesia. Si se utiliza una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio para la inducción rápida de la anestesia, es aconsejable intubar al paciente sólo transcurridos 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

Embarazo y cesárea

Embarazo: Como las sales de magnesio potencian el bloqueo neuromuscular, la reversión del bloqueo neuromuscular después de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares puede retrasarse o ser insuficiente en pacientes tratadas con sales de magnesio para la toxemia del embarazo. Por lo tanto, la dosis de bromuro de rocuronio en estos pacientes debe reducirse y ajustarse a la respuesta de contracción obtenida.

Cesárea: Las dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio no influyen en la puntuación de Apgar, el tono muscular fetal o la adaptación cardiorrespiratoria. En muestras de sangre de cordón umbilical, se ha demostrado que sólo cantidades limitadas de bromuro de rocuronio atraviesan la placenta, lo que no produce efectos adversos clínicos en el neonato (véase la sección 6.6).

Se han investigado dosis de 1 mg.kg^{-1} durante la inducción rápida de la anestesia, pero no en pacientes sometidas a cesárea.

Dosis más altas

Si hay razones para seleccionar una dosis más alta: los pacientes han recibido dosis iniciales de hasta 2 mg.kg^{-1} de bromuro de rocuronio sin que se hayan observado efectos adversos cardiovasculares. El uso de una dosis más alta acorta el tiempo de inicio y prolonga la duración de la acción (ver sección 5.1).

Dosificación de mantenimiento

- *Adultos*

La dosis de mantenimiento recomendada es de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio; en anestesia inhalatoria prolongada, ésta debe reducirse a $0,075 - 0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio. Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferiblemente cuando la altura de contracción se haya recuperado al 25 % del valor de control, o cuando estén presentes de 2 a 3 respuestas a la estimulación del tren de cuatro (TOF, por sus siglas en inglés).

- *Población pediátrica*

Para los niños (≥ 12 años) de más de 35 kg de peso, la dosis de intubación recomendada durante la anestesia de rutina y la dosis de mantenimiento son similares a las de los adultos.

La dosis de mantenimiento no es adecuada para niños menores de 12 años de edad porque la subgraduación de la jeringa precargada no permite una administración precisa del producto en esta población. Sin embargo, otras formulaciones de rocuronio están disponibles para la dosis de mantenimiento en esta población.

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

Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es $0,075 - 0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio.

Pacientes con sobrepeso y obesidad

Cuando se utiliza en pacientes con sobrepeso u obesidad (definidos como pacientes con un peso corporal igual o superior al 30 % por encima del peso corporal ideal), las dosis deben reducirse y calcularse sobre la base del peso corporal ideal.

Uso a corto plazo en cuidados intensivos

Intubación traqueal

Para la intubación traqueal, se aplican las mismas recomendaciones de dosificación que para las intervenciones quirúrgicas.

Poblaciones especiales

No se recomienda Rocuronio Aguettant para facilitar la ventilación mecánica en pacientes pediátricos y geriátricos, debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Rocuronio Aguettant se administra por vía intravenosa como una inyección en bolo.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dado que el bromuro de rocuronio causa parálisis de los músculos respiratorios, los pacientes que reciben este agente deben ser ventilados mecánicamente hasta que la respiración espontánea se haya restaurado adecuadamente. Al igual que con todos los relajantes musculares, se debe realizar una evaluación previa para establecer si se pueden anticipar dificultades de intubación, particularmente cuando se usan para la inducción rápida de la anestesia. En caso de dificultades de intubación que resulten en una necesidad clínica de reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, se debe considerar el uso de sugammadex.

Curarización residual

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, se ha notificado curarización residual con el uso de bromuro de rocuronio. Para prevenir las complicaciones resultantes de la curarización residual, se recomienda extubar solo después de que el paciente se haya recuperado lo suficiente del bloqueo neuromuscular. Los pacientes geriátricos (65 años o más) pueden tener un mayor riesgo de bloqueo neuromuscular residual. También se deben considerar otros factores que podrían causar curarización residual después de la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones medicamentosas o la condición del paciente). Si sugammadex u otro antagonista (p. ej., un inhibidor de la acetilcolinesterasa) no se aplica de forma rutinaria, se debe considerar su uso, especialmente en aquellos casos en los que es probable que se produzca una curarización residual (ver secciones 4.9 y 5.1).

Anafilaxis

Pueden producirse reacciones anafilácticas tras la administración de agentes bloqueadores neuromusculares (ver sección 4.8). Siempre se deben tomar precauciones para tratar tales reacciones. Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a agentes bloqueadores neuromusculares, se debe tener extrema precaución, ya que se ha notificado hipersensibilidad cruzada alérgica entre agentes bloqueadores neuromusculares. Como se sabe que los agentes bloqueadores neuromusculares pueden causar la liberación de histamina, tanto localmente en el sitio de la inyección como sistémicamente, la aparición de prurito y eritema en el lugar de inyección y/o reacciones histaminoides sistémicas (anafilactoides) se deben tener en cuenta siempre al administrar estos medicamentos. En estudios clínicos, sólo se ha observado un ligero aumento en los niveles plasmáticos medios de histamina tras la administración rápida de una dosis en bolo de 0,3 – 0,9 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio.

Uso con suxametonio

Si se utiliza suxametonio para la intubación, es aconsejable no administrar bromuro de rocuronio hasta que el paciente se haya recuperado del bloqueo neuromuscular causado por el suxametonio (ver sección 4.5).

Dado que el bromuro de rocuronio se utiliza siempre junto con otros medicamentos y debido al riesgo de hipertermia maligna durante la anestesia, incluso en ausencia de factores desencadenantes conocidos, los médicos deben conocer los síntomas tempranos, el diagnóstico confirmatorio y el tratamiento de la hipertermia maligna antes de la anestesia.

Los estudios en animales muestran que el bromuro de rocuronio no es un factor desencadenante de la hipertermia maligna. Se han observado raramente casos de hipertermia maligna con bromuro de rocuronio durante la vigilancia posterior a la comercialización; sin embargo, la asociación causal no ha sido probada.

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

Enfermedad hepática y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

Como el rocuronio se excreta en la orina y la bilis, debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos hepáticos y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal clínicamente relevantes. En estos grupos de pacientes, se ha observado prolongación de la duración de la acción a dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio (ver sección 4.2).

Tiempo de circulación prolongado

Las condiciones en las que se produce un tiempo de circulación prolongado, como trastornos cardiovasculares, edad avanzada y formación de edemas asociados con un mayor volumen de distribución, pueden causar un inicio de acción retardado. La duración de la acción también puede prolongarse debido a la reducción del aclaramiento plasmático.

Trastornos neuromusculares

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el bromuro de rocuronio debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con un trastorno neuromuscular (miastenia gravis), trastornos musculares (miopatías) o en presencia de secuelas motoras (paresia, plejía) alejadas de un accidente agudo (traumatismo medular, poliomielitis, inmovilización prolongada) ya que la respuesta a los agentes bloqueadores neuromusculares puede verse considerablemente alterada en estos casos. El alcance y la naturaleza de esta alteración pueden variar mucho. En pacientes con miastenia gravis, con síndrome miasténico (Eaton-Lambert) o miopatías, dosis bajas de bromuro de rocuronio pueden tener efectos profundos. En pacientes con secuelas motoras, hay una disminución en la sensibilidad del bromuro de rocuronio (a dosis mayores). En estas condiciones, el bromuro de rocuronio debe ajustarse a la respuesta.

Hipotermia

En la cirugía en condiciones hipotérmicas, el efecto de bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio aumenta y la duración de la acción se prolonga.

Obesidad

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el bromuro de rocuronio puede mostrar una duración prolongada de la acción y un tiempo de recuperación espontánea prolongado en pacientes obesos, cuando las dosis se calculan sobre el peso corporal real.

En el paciente con sobrepeso o en el paciente obeso (sobrepeso superior al 30 % o más en comparación con el peso ideal) las dosis deben reducirse en función del peso teórico.

Quemaduras

Se sabe que los pacientes con quemaduras desarrollan resistencia a los relajantes musculares no despolarizantes. Se recomienda que la dosis se ajuste al efecto.

Condiciones que pueden aumentar los efectos del bromuro de rocuronio

Hipopotasemia (p. ej., después de emesis grave, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia.

Por lo tanto, los desequilibrios electrolíticos graves, el pH sanguíneo alterado o la deshidratación deben corregirse, siempre que sea posible, antes de la administración de bromuro de rocuronio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada, esto es esencialmente 'exento de sodio'.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que los siguientes medicamentos influyen en la intensidad y/o duración de la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

Aumento del efecto

- Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio. El efecto sólo se hace evidente con la dosificación de mantenimiento (ver sección 4.2). La reversión del bloqueo con inhibidores de la acetilcolinesterasa también puede ser inhibida
- Después de la intubación con el uso de suxametonio (ver sección 4.4)

Otros medicamentos:

- Antibióticos: antibióticos aminoglucósidos y polipeptídicos, antibióticos de lincosamidas y acilamino-penicilinas

- Diuréticos, quinidina y su isómero quinina, sales de magnesio, agentes bloqueadores de los canales de calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína intravenosa y bupivacaína epidural) y administración aguda de fenitoína y agentes bloqueadores de los receptores β .
- Se ha notificado recurarización tras la administración postoperatoria de: aminoglucósidos, lincosamidas, antibióticos polipéptidicos y acilamino-penicilinas, quinidina, quinina y sales de magnesio (ver sección 4.4).

Disminución del efecto

- Administración crónica previa de corticosteroides, fenitoína o carbamazepina
- Inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina).
- Cloruro de calcio, cloruro de potasio

Efecto variable

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con bromuro de rocuronio puede dar lugar a la potenciación o atenuación del bloqueo neuromuscular, dependiendo de la secuencia de administración y del agente bloqueante neuromuscular utilizado
- El suxametonio, dado después de la administración de bromuro de rocuronio, puede causar potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular.

Efecto del bromuro de rocuronio sobre otros medicamentos

- El bromuro de rocuronio en combinación con lidocaína puede dar lugar a un inicio más rápido de la acción de la lidocaína.

Población pediátrica

No se han realizado estudios formales de interacción. En pacientes pediátricos, las interacciones en adultos anteriormente mencionadas también se deben tener en cuenta, así como las advertencias y precauciones especiales de uso de estos agentes (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto del bromuro de rocuronio sobre la fertilidad.

Embarazo

Para el bromuro de rocuronio, no se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Se debe tener precaución al usar bromuro de rocuronio en mujeres embarazadas.

Cesárea

En pacientes sometidas a cesárea, el bromuro de rocuronio se puede utilizar como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida, siempre que no se prevean dificultades de intubación y se administre una dosis suficiente de agente anestésico o después de la intubación facilitada por suxametonio. El bromuro de rocuronio, administrado en dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$, ha demostrado ser seguro en parturientas sometidas a cesárea. El bromuro de rocuronio no afecta la puntuación de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardiorrespiratoria. A partir del muestreo de sangre del cordón umbilical es inferido que sólo se produce una transferencia placentaria limitada de bromuro de rocuronio, lo que no conduce a la observación de efectos adversos clínicos en el recién nacido.

Nota 1: se han investigado dosis de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes por cesárea. Por lo tanto, sólo una dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ se recomienda en este grupo de pacientes.

Nota 2: la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueadores neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en pacientes que reciben sales de magnesio para la toxemia del

embarazo porque las sales de magnesio potencian el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes la dosis de bromuro de rocuronio debe reducirse y ajustarse a la respuesta de contracción.

Lactancia materna

Se desconoce si el bromuro de rocuronio se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado niveles insignificantes de bromuro de rocuronio en la leche materna.

El bromuro de rocuronio debe administrarse a las mujeres lactantes solo cuando el médico tratante decida que los beneficios superan los riesgos. Se recomienda abstenerse de la próxima lactancia durante cinco semividas de eliminación de rocuronio, es decir, durante unas 6 horas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como el bromuro de rocuronio se utiliza en la anestesia general, se deben tomar las medidas de precaución habituales después de la anestesia general para los pacientes ambulatorios.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes incluyen dolor/reacción en el lugar de la inyección, cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia durante la vigilancia posterior a la comercialización son las "reacciones anafilácticas y anafilactoides" y los síntomas asociados. Véanse también las explicaciones debajo de la tabla.

Clasificación por órganos y Sistemas de MedDRA	Término preferido ¹ de MedDRA		
	Poco frecuentes/raras ² ($<1/100$ a $\geq 1/10.000$)	Muy raro ² ($<1/10.000$)	Desconocido ² (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunitario		Hipersensibilidad Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Shock anafiláctico Shock anafilactoide	
Trastornos del sistema nervioso		Parálisis flácida	
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		Angioedema Urticaria Sarpullido Erupción eritematosa	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Debilidad muscular	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fármaco ineficaz Disminución de la respuesta terapéutica/efecto del fármaco Aumento de la respuesta terapéutica/efecto del fármaco Dolor en el lugar de inyección Reacción en el lugar de inyección	Edema facial	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Prolongación del bloqueo neuromuscular Retraso en la recuperación de la anestesia	Complicación de la anestesia en las vías respiratorias	

¹ Las frecuencias se han estimado basándose en informes de la vigilancia posterior a la comercialización y datos de la literatura general.

² Las frecuencias exactas no se pueden obtener de los datos de la vigilancia posterior a la comercialización. Por lo tanto, la frecuencia de notificación se ha dividido en 2 categorías en lugar de 5.

Efectos de clase

Reacciones anafilácticas

Aunque es muy raro, se han notificado reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluido el bromuro de rocuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides incluyen síntomas como broncoespasmo, cambios cardiovasculares (p. ej., hipotensión, taquicardia y colapso/shock circulatorio) y cambios cutáneos (p. ej., angioedema, urticaria). Estas reacciones han sido, en algunos casos, fatales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, siempre deben tenerse en cuenta y se deben tomar las precauciones necesarias (ver también sección 4.4).

Liberación de histamina y reacciones histaminoides

Como se sabe que los agentes bloqueadores neuromusculares pueden causar la liberación de histamina, tanto localmente en el lugar de la inyección como sistémicamente, siempre se debe tener en cuenta la aparición de prurito y eritema en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides sistémicas (anafilactoides) al administrar estos medicamentos (ver también más arriba bajo "Reacciones anafilácticas").

En estudios clínicos, sólo se ha observado un ligero aumento en los niveles plasmáticos medios de histamina tras la administración rápida de una dosis en bolo de 0,3 – 0,9 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio.

Bloqueo neuromuscular prolongado

La reacción adversa más frecuente a los agentes bloqueadores neuromusculares como clase consiste en una prolongación más larga de lo necesario de la acción farmacológica. Esto puede variar desde debilidad del músculo esquelético hasta parálisis profunda y prolongada del músculo esquelético que resulta en insuficiencia respiratoria o apnea.

Reacciones locales en el lugar de inyección

Se ha notificado dolor en la inyección durante la inducción rápida de la anestesia, especialmente cuando el paciente aún no ha perdido completamente el conocimiento y particularmente cuando se usa propofol como agente de inducción. En estudios clínicos, se ha observado dolor en la inyección en el 16 % de los pacientes sometidos a inducción rápida de anestesia con propofol y en menos del 0.5 % de los pacientes sometidos a inducción rápida de anestesia con fentanilo y tiopental.

Población pediátrica

Un meta-análisis de 11 estudios clínicos en pacientes pediátricos ($n = 704$) con bromuro de rocuronio (hasta un máximo de 1 mg/kg) mostró que la taquicardia se produjo como reacción adversa a una frecuencia del 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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe continuar recibiendo ventilación y sedación. En esta situación, hay dos opciones para la reversión del bloqueo neuromuscular: (1) En adultos, sugammadex se puede utilizar para revertir el bloqueo intenso (total) y profundo. La dosis de sugammadex administrada depende de la intensidad del bloqueo neuromuscular.

(2) Un inhibidor de la acetilcolinesterasa (por ejemplo, neostigmina, edrofonio, piridostigmina) o sugammadex puede utilizarse una vez que haya comenzado la recuperación espontánea y debe administrarse a la dosis correcta. Esta administración se guía por los datos proporcionados por el monitoreo instrumental de la curarización con la presencia, en particular, de 4 respuestas claras al aductor del pulgar después de una estimulación en el tren de cuatro. Si la administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa no logra revertir los efectos neuromusculares del bromuro de rocuronio, se debe continuar la ventilación hasta que se restaure la respiración espontánea. La administración repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa.

En estudios con animales, la función cardiovascular gravemente deteriorada, que finalmente condujo a insuficiencia cardíaca, se hizo evidente solo con una dosis acumulativa de $750 \times \text{DE}_{90}$ (135 mg.kg^{-1} de bromuro de rocuronio).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica, otros compuestos de amonio cuaternario, código ATC: M03AC09

Mecanismo de acción

Rocuronio (bromuro de rocuronio) es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante con un tiempo de inicio corto. Tiene todas las propiedades farmacológicas características de esta clase de medicamentos (curariformes). Bloquea competitivamente los receptores nicotínicos colinérgicos en la placa terminal motora. Esta acción es antagonizada por inhibidores de la acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina.

Propiedades farmacodinámicas

La DE_{90} (dosis requerida para producir una depresión del 90% de la respuesta de contracción del pulgar a la estimulación del nervio cubital) en anestesia intravenosa es de aproximadamente $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio. La DE_{95} en neonatos y lactantes es menor que en adultos y niños ($0,25$, $0,35$ y $0,40 \text{ mg.kg}^{-1}$ respectivamente).

La duración clínica de la acción (la duración entre el momento de la administración y el inicio de la recuperación de la altura de contracción hasta el 25 % del valor de control) a una dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio es de 30 – 40 minutos. La duración total de la acción (tiempo hasta la recuperación espontánea de la altura de contracción hasta el 90% del valor de control) es de 50 minutos.

El tiempo medio hasta la recuperación espontánea de la respuesta de contracción del 25% al 75% del valor de control después de una dosis en bolo de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio es de 14 minutos. A una dosis más baja de 0,3 – 0,45 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio (1 – 1,5 x DE₉₀), el tiempo de inicio es más tardío y la duración de la acción más corta. A una dosis más alta de 2 mg.kg⁻¹, la duración de la acción es de 110 minutos.

Intubación durante la anestesia de rutina

Dentro de los 60 segundos siguientes a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio (2 x DE₉₀ bajo anestesia intravenosa), se pueden lograr condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes, con condiciones de intubación calificadas como excelentes en el 80% de los casos. Dentro de los 2 minutos siguientes a la administración de esta dosis, se logra una parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento. Después de la administración de 0,45 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio, se logran condiciones de intubación aceptables al cabo de de 90 segundos.

Inducción rápida

Durante la inducción rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, se alcanzan condiciones de intubación aceptables en 60 segundos en el 93% y el 96% de los pacientes, respectivamente, tras la administración de una dosis de 1 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio.

Dentro de estos grupos, las condiciones de intubación se consideran excelentes en el 70% de los casos.

La duración clínica de la acción con esta dosis es de aproximadamente 1 hora, después de la cual el bloqueo neuromuscular se puede revertir con seguridad. Tras la administración de una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ de bromuro de rocuronio, se alcanzan condiciones de intubación aceptables en 60 segundos en el 81% y el 75% de los pacientes sometidos a inducción rápida de anestesia con propofol y fentanilo/tiopental, respectivamente.

Población pediátrica

El tiempo medio de inicio en lactantes, niños pequeños y niños con una dosis de intubación de 0,6 mg.kg⁻¹ es ligeramente más corto que en adultos. Una comparación entre los grupos de edad pediátrica mostró que el tiempo medio de inicio en neonatos y adolescentes (1 minuto) es ligeramente más largo que en lactantes, niños pequeños y niños (0,4, 0,6 y 0,8 minutos, respectivamente).

La duración de la acción y el tiempo hasta la recuperación son normalmente más cortos en los niños que en los lactantes y adultos. Una comparación entre los grupos de edad pediátrica mostró que el tiempo medio hasta la reaparición de T₃ se prolongó en neonatos y lactantes (56,7 y 60,7 minutos, respectivamente) en comparación con niños pequeños, niños y adolescentes (45,4; 37,6 y 42,9 minutos, respectivamente).

Tiempo de inicio promedio (Desviación Estándar) y duración clínica de la acción tras una dosis inicial de intubación* de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio durante la anestesia (de mantenimiento) con sevoflurano/óxido nitroso e isoflurano/óxido nitroso (pacientes pediátricos)

	Tiempo hasta el bloqueo máximo** (min)	Tiempo hasta la reaparición de T ₃ ** (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)
Niños pequeños (3 – 23 meses) 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 a partir del 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 de la acción para dosis de mantenimiento de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio puede prolongarse algo bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedad hepática o renal (aproximadamente 20 minutos) en comparación con pacientes con órganos excretores que funcionan normalmente bajo anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos) (ver sección 4.2). Con dosis de mantenimiento repetidas según las recomendaciones, no se ha observado efecto acumulativo (prolongación progresiva de la duración de la acción).

Cuidados intensivos

Después de la infusión continua prolongada en cuidados intensivos, el tiempo hasta la recuperación de la relación TOF a 0,7 depende de la profundidad del bloqueo neuromuscular al final de la infusión. Después de la infusión continua durante 20 horas o más, la mediana (rango) de tiempo transcurrido entre el retorno de T_2 a la estimulación TOF y la recuperación de la relación TOF a 0,7 es de aproximadamente 1,5 (1 – 5) horas en pacientes sin insuficiencia orgánica múltiple y 4 (1 – 25) horas en pacientes con insuficiencia orgánica múltiple.

Cirugía cardiovascular

En pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, los cambios cardiovasculares más comunes durante el inicio del bloqueo máximo a dosis de $0,6 - 0,9 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio son un aumento leve y clínicamente insignificante de la frecuencia cardíaca de hasta el 9 % y un aumento de la presión arterial media de hasta el 16% de los valores de control.

Reversión del efecto relajante muscular

La acción del bromuro de rocuronio puede ser antagonizada por sugammadex o por inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio).

Sugammadex se puede administrar para la reversión rutinaria (a 1 – 2 recuentos post-tetánicos hasta la reaparición de T_2) o para la reversión inmediata (3 minutos después de la administración de bromuro de rocuronio). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se pueden administrar en la reaparición de T_2 o en los primeros signos de recuperación clínica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa de una dosis única en bolo de bromuro de rocuronio, el curso de tiempo de concentración plasmática se ejecuta en tres fases exponenciales. En adultos, el promedio (intervalo de confianza del 95%) de la vida media de eliminación es de 73 (66 – 80) minutos, el volumen (aparente) de distribución en condiciones de estado estacionario es de 203 (193 – 214) ml.kg^{-1} y el aclaramiento plasmático es de 3,7 (3,5 – 3,9) $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

El bromuro de rocuronio se excreta a través de la orina y la bilis. La excreción a través de la orina es de aproximadamente el 40% en 12 – 24 horas. Después de la administración de una dosis de bromuro de rocuronio marcada con radioisótopo, la excreción media del marcador radiactivo es del 47% en la orina y del 43% en las heces después de 9 días. Aproximadamente el 50% se recupera como rocuronio inalterado.

Población pediátrica

La farmacocinética del bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos ($n = 146$) de 0 a 17 años inclusive se analizó mediante un análisis poblacional de los conjuntos de datos farmacocinéticos agrupados de dos estudios clínicos, en los que se indujo anestesia con sevoflurano y se mantuvo con isoflurano/óxido nítrico. Se encontró que todos los parámetros farmacocinéticos eran linealmente proporcionales al peso corporal, como lo demuestra un aclaramiento similar ($\text{L.hr}^{-1}.\text{kg}^{-1}$). El volumen de distribución (L.kg^{-1}) y la vida media de eliminación (hora) disminuyen con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos de los pacientes pediátricos típicos dentro de cada grupo de edad se resumen a continuación:

Parámetros farmacocinéticos (PK) estimados (media [Desviación Estándar]) de bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos típicos durante sevoflurano y óxido nítrico (inducción) e isoflurano/óxido nítrico (anestesia de mantenimiento)

Parámetros PK	Edad del paciente				
	Recién nacidos a término (0 – 27 días)	Lactantes (28 días – 2 meses)	Niños pequeños (3 – 23 meses)	Niños (2 – 11 años)	Adolescentes (12 – 17 años)
Cl ($L/kg^{-1}.hour^{-1}$)	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^{-1})	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2} \beta$ (hour)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

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

En estudios controlados, se redujo el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal; en la mayoría de los estudios, sin embargo, sin alcanzar el nivel de significancia estadística. En pacientes con insuficiencia hepática, el promedio de la vida media de eliminación se prolongó 30 minutos y el aclaramiento plasmático medio se redujo en $1 \text{ ml}.kg^{-1}.min^{-1}$ (ver sección 4.2).

Cuidados intensivos

Después de la infusión continua durante un período de 20 horas o más para facilitar la ventilación mecánica, se prolongó el promedio de la vida media de eliminación y se aumentó el volumen medio (aparente) de distribución en condiciones de estado estacionario. Se ha demostrado una amplia variabilidad interpaciente en estudios clínicos, dependiendo de la naturaleza y el alcance de la insuficiencia orgánica (múltiple) y la condición del paciente. En pacientes con insuficiencia orgánica múltiple, el promedio ($\pm$ Desviación Estándar) de la vida media de eliminación es de $21,5 (\pm 3,3)$ horas, el volumen (aparente) de distribución en condiciones de estado estacionario es de $1,5 (\pm 0,8) L.kg^{-1}$ y el aclaramiento plasmático es de $2,1 (\pm 0,8) \text{ ml}.kg^{-1}.min^{-1}$.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos en estudios no clínicos se observaron sólo a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

No existe un modelo animal adecuado para imitar la situación clínica generalmente extremadamente compleja del paciente de la UCI. Por lo tanto, la seguridad de Rocuronio Aguettant cuando se utiliza para facilitar la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos de los estudios clínicos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidratado (E 262),
Cloruro de sodio,
Ácido acético, glacial (para ajustar el pH) (E 260),
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

El bromuro de rocuronio es físicamente incompatible con soluciones de los siguientes medicamentos: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, metoexital, metilprednisolona, succinato sódico de prednisolona, tiopental, trimetoprim y vancomicina.

El bromuro de rocuronio también es incompatible con los intralípidos.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Después de la apertura, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

Este medicamento puede conservarse a temperaturas no superiores a 30 °C durante un período máximo de 12 semanas. En todos los casos, una vez retirado inicialmente del almacenamiento refrigerado, el medicamento debe desecharse después de 12 semanas. El producto no debe volver a introducirse en nevera una vez almacenado en el exterior. El periodo de conservación no puede exceder la fecha de caducidad indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C – 8 °C). No congelar.

Para las condiciones de conservación después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable de 5 ml en jeringa precargada (polipropileno), con tapón de émbolo (clorobutilo), sin aguja, con una etiqueta transparente autoadhesiva graduada (subgraduaciones de 0,2 ml de 0 a 5 ml). Una tapa terminal (polipropileno) protege la punta de la jeringa.

La jeringa precargada se envasa individualmente en un blíster transparente.

Disponible en cajas de cartón de 10 jeringas precargadas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:

Por favor, prepare la jeringa cuidadosamente de la siguiente manera

La jeringa precargada es únicamente para un solo paciente. Deseche la jeringa después de su uso. No reutilizar.

El contenido de un blíster sin abrir y sin daños es estéril, y el blíster no debe abrirse hasta que la jeringa esté lista para ser utilizada.

El producto debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambios de coloración antes de la administración. Sólo debe utilizarse una solución transparente, de incolora a marrón pálido-amarillento, libre de partículas o precipitados.

El producto no debe utilizarse si el sello a prueba de manipulaciones de la jeringa está roto.

No use este medicamento si nota signos visibles de deterioro.

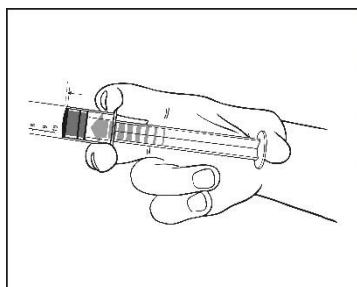
La superficie externa de la jeringa es estéril hasta que se abre el blíster. El blíster no debe abrirse hasta su uso.

Cuando se manipula con un método aséptico, este medicamento se puede colocar en un campo estéril una vez que se haya retirado del blíster.

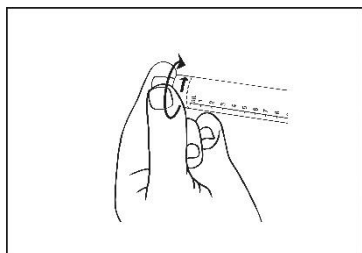
El volumen a administrar debe calcularse teniendo en cuenta la posología adecuada.

La jeringa precargada no es adecuada para la administración precisa del producto en niños menores de 2 años (ver sección 4.2).

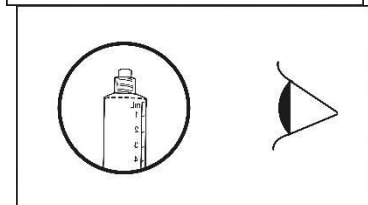
1) Extraiga la jeringa precargada estéril del blíster.



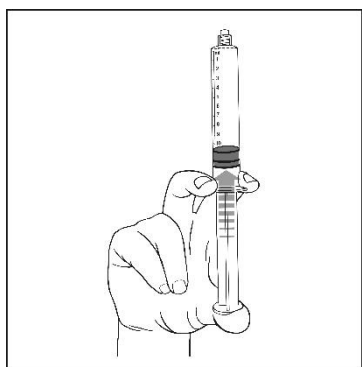
2) Empuje el émbolo para liberar el pistón. El proceso de esterilización puede haber provocado la adhesión del pistón al cuerpo de la jeringa.



3) Desenrosque el tapón del extremo para romper el precinto. No toque la conexión luer expuesta para evitar la contaminación.



4) Compruebe que la punta del cierre de la jeringa se haya retirado por completo. Si no es así, vuelva a colocar el tapón y vuelva a desenroscarlo.



5) Expulse el aire sobrante empujando suavemente el émbolo.

6) Conecte la jeringa al dispositivo de acceso vascular utilizando un sistema de bloqueo luer/luer. Empuje el émbolo lentamente para inyectar el volumen requerido. Administrar el producto de acuerdo con la vía de administración adecuada.

La jeringa precargada no es adecuada para los conductores de bombas de jeringa. La jeringa precargada es un producto listo para administrar, no es adecuado para la dilución en una bolsa de infusión.

No se debe utilizar ninguna jeringa que haya sido dañada o manipulada sin respetar las condiciones de esterilidad.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATOIRE AGUETTANT

1 rue Alexander Fleming, Parc

69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89117

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

Fecha de la primera autorización: 15 Oct 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>.