

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

5 ml de la solución inyectable y para perfusión contienen 50 mg de bromuro de rocuronio.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ampolla o vial contiene 8,2 mg o 0,36 mmol 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 amarillo pálido.

pH: 3,8-4,2

Osmolalidad: 270–310 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Rocuronio Noridem 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, el Rocuronio Noridem 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 traqueal y la ventilación mecánica, para un uso a corto plazo.

4.2 Posología y forma de administración

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Noridem sólo debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con la acción y el uso de estos medicamentos.

Al igual que con los demás fármacos bloqueantes neuromusculares, las dosis de Rocuronio Noridem deben individualizarse para cada paciente. Para definir la dosificación deben tenerse en cuenta: método anestésico a utilizar, duración prevista de la intervención quirúrgica, método de sedación a utilizar y duración prevista

de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros medicamentos administrados concomitantemente, así como el estado del paciente.

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

Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de Rocuronio Noridem. Sin embargo, esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los anestésicos de inhalación han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para dicha interacción. En consecuencia, deben realizarse ajustes administrando dosis de mantenimiento inferiores en intervalos menos frecuentes o utilizando índices de perfusión inferiores de Rocuronio Noridem 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 a corto plazo en la unidad de cuidados intensivos.

Intervenciones quirúrgicas

Intubación traqueal

La dosis de intubación estándar en anestesia de rutina es de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio, la cual proporciona condiciones de intubación adecuadas en casi todos 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 anestesia de inducción de secuencia rápida, la cual proporciona condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes en 60 segundos. Si se administra una dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio en inducción de anestesia de secuencia rápida se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

Cesárea

Las dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio no afectan al índice de Apgar, al tono muscular fetal o a la adaptación cardiorrespiratoria. Las muestras de sangre del cordón umbilical han puesto de manifiesto una transferencia placentaria limitada de bromuro de rocuronio con ausencia de efectos adversos sobre el recién nacido.

Se han estudiado dosis de 1,0 mg/kg en la inducción de anestesia de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes de cesárea.

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 sin que se hayan detectado efectos cardiovasculares adversos. El uso de estas dosis altas disminuye el tiempo de inicio y aumenta la duración de 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 utilización prolongada de anestésicos de inhalación, 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 o 3 respuestas a la estimulación en 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 continua. La velocidad de perfusión debe ajustarse para mantener la respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% de la altura de la respuesta control o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos, el índice de perfusión equivale a entre 0,3-

0,6 mg/kg/h bajo anestesia intravenosa y entre 0,3-0,4 mg/kg/h bajo anestesia inhalatoria. Se recomienda 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

La dosis recomendada para intubación en la anestesia de rutina y la dosis de mantenimiento en recién nacidos (0-27 días), lactantes (28 días-23 meses), lactantes mayores (3-23 meses), niños (2-11 años) y adolescentes (12-17 años), es similar a la de los adultos.

Sin embargo, la duración de la acción de la dosis única de intubación será más larga en recién nacidos y lactantes que en niños (ver sección 5.1).

En perfusión continua en pediatría, las velocidades de perfusión son iguales a las de los adultos, excepto en los niños (2-11 años). En niños de entre 2 y 11 años, ambos inclusive, podrían ser necesarias velocidades de perfusión más altas.

De este modo, en niños (2-11 años), se recomienda la misma dosis inicial que para los adultos, y luego debe ajustarse para mantener la respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% de la altura de la respuesta control o mantener una o dos respuestas a la estimulación en tren de cuatro.

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

Pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal

La dosis de intubación estándar en pacientes de edad avanzada y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal durante la inducción de anestesia de rutina es de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio 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 secciones “Perfusión continua” y 4.4).

Pacientes obesos y con sobrepeso

Al utilizar bromuro de rocuronio en pacientes con sobrepeso u obesos (definidos como pacientes cuyo peso corporal excede un 30% o más en relación a su peso corporal ideal), las dosis deben reducirse y calcularse en función del peso corporal ideal.

Utilización a corto plazo en cuidados intensivos

Intubación traqueal

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

Dosis de mantenimiento

Se recomienda la administración de una dosis de carga inicial de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio, seguido de una perfusión continua en el momento en el que el nivel de respuesta de la transmisión neuromuscular alcance el 10% de la altura o hasta que aparezcan 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. Las dosis siempre deberán ajustarse en función del efecto observado en cada paciente. La velocidad de perfusión inicial recomendada para lograr un bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro) en pacientes adultos es de 0,3-0,6 mg/kg/h durante la primera hora de administración. Según la respuesta del paciente, la velocidad de perfusión se reducirá en las 6-12 horas siguientes. Después, la dosis individual requerida se mantiene relativamente constante. El uso de Rocuronio Noridem debe ser a corto plazo. Sin embargo, la duración total no debe ser superior a 7 días debido a la falta de información a largo plazo.

Se ha observado una gran variabilidad en cuanto a la velocidad de perfusión en los estudios clínicos. La velocidad de perfusión media oscila entre 0,2-0,5 mg/kg/h dependiendo de la naturaleza y grado de insuficiencia orgánica, medicación concomitante y el estado individual del paciente. Para cubrir al máximo las necesidades de cada paciente, se recomienda la monitorización de la transmisión neuromuscular. Se ha estudiado su administración hasta un total de 7 días.

Poblaciones especiales

No disponemos de datos sobre la seguridad y eficacia del uso de Rocuronio Noridem para facilitar las condiciones de ventilación mecánica en pacientes pediátricos ni geriátricos. Por ello, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Forma de administración

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al rocuronio, al ión 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 relajantes musculares, debe hacerse una evaluación previa para prever las dificultades de la intubación, en particular cuando se utiliza en la inducción de anestesia 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 sugammadex.

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, se ha observado curarización residual con bromuro de rocuronio. Para evitar complicaciones debidas a la curarización residual, se recomienda extubar sólo 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. Deben considerarse también otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o el estado del paciente). Si no se administra habitualmente sugammadex u otro antagonista (p. ej., un inhibidor de la acetilcolinesterasa), debe considerarse su uso, especialmente en aquellos casos en los que es más probable que ocurra la curarización residual.

Pueden aparecer reacciones anafilácticas tras la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares. Deben tomarse siempre las precauciones oportunas para tratar estas reacciones. Particularmente en el caso de anteriores reacciones anafilácticas a fármacos bloqueantes neuromusculares, deben tomarse precauciones especiales ya que se ha notificado de reacciones alérgicas de hipersensibilidad cruzada entre fármacos bloqueantes neuromusculares. Dado que se sabe que los fármacos bloqueantes neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina, tanto a nivel local en el lugar de inyección como sistémico, siempre deberá tenerse presente la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas y eritematosas en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides (anafilactoides) generalizadas cuando se administren estos fármacos. En los estudios clínicos sólo se han observado ligeros aumentos de los niveles plasmáticos medios de histamina tras la administración rápida en bolo de 0,3-0,9 mg/kg de bromuro de rocuronio.

En general se ha notificado de parálisis prolongada y/o debilidad muscular tras el uso prolongado de relajantes musculares en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosificación, es esencial que se monitorice el bloqueo neuromuscular

durante el empleo de relajantes musculares. Además, los pacientes deben recibir una analgesia y sedación adecuadas durante el bloqueo neuromuscular. Asimismo, las dosis deben ajustarse a cada paciente por o bajo la supervisión de médicos expertos familiarizados con las acciones de los relajantes musculares y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

Se ha observado frecuentemente miopatía tras la administración prolongada de fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos, en combinación con corticosteroides. Por lo tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo relajantes musculares y corticosteroides, debe limitarse el tiempo de uso de los relajantes musculares tanto como sea posible.

Si se utiliza suxametonio para la intubación, se recomienda no administrar bromuro de rocuronio hasta que el paciente se ha recuperado del bloqueo neuromuscular inducido por el suxametonio.

Dado que 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 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 bromuro de rocuronio durante la farmacovigilancia; sin embargo, la asociación causal no ha sido probada.

Los siguientes estados pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia del bromuro de rocuronio:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

Dado que el 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 significativa. En estos grupos de pacientes se ha observado una duración prolongada de la acción con dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio.

Tiempo de circulación prolongado

Los estados asociados a 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 acción. La duración de acción puede también prolongarse debido a una reducción del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, bromuro de rocuronio 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 naturaleza de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia grave 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 de acción se prolonga.

Obesidad

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

Quemaduras

Los pacientes con quemaduras desarrollan por lo general una resistencia a los relajantes musculares no despolarizantes. Por tanto, se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Tratamiento con sales de magnesio por toxemia del embarazo

La recuperación del bloqueo neuromuscular tras la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares puede estar inhibida o ser incompleta en pacientes tratadas con sales 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 bromuro de rocuronio debe reducirse y ajustarse a la respuesta neuromuscular obtenida.

Estados que pueden aumentar los efectos de bromuro de rocuronio

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

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

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial o ampolla; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que los siguientes fármacos influyen en la magnitud y/o duración de acción de los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

Efecto aumentado

- Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular de bromuro de rocuronio. El efecto sólo es aparente con la dosis de mantenimiento (ver la 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 de corticosteroides y bromuro de rocuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos puede dar lugar a la duración prolongada del bloqueo neuromuscular o miopatía (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Otros fármacos:

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

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

Efecto variable

- La administración de otros fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con bromuro de rocuronio puede atenuar o potenciar el bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de la administración y del fármaco bloqueante neuromuscular utilizado.
- El suxametonio administrado después de bromuro de rocuronio puede potenciar o atenuar el efecto bloqueante neuromuscular.

Efecto de bromuro de rocuronio sobre otros fármacos

- La combinación de bromuro de rocuronio con lidocaína puede inducir un inicio más rápido de la acción 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 de estos fármacos (ver sección 4.4) también deben tenerse en cuenta en los pacientes pediátricos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles referentes a los efectos del bromuro de rocuronio sobre la fertilidad.

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para el bromuro de rocuronio. Los estudios con animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Debería prestarse atención a la prescripción de bromuro de rocuronio para 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 seguro en mujeres embarazadas intervenidas por cesárea a la dosis de 0,6 mg/kg. Bromuro de rocuronio no modifica la valoración del índice de Apgar, ni el tono muscular fetal o la adaptación cardiorrespiratoria. Las muestras de sangre de cordón umbilical han puesto de manifiesto una transferencia placentaria limitada de bromuro de rocuronio con ausencia de efectos adversos clínicos sobre el recién nacido.

Nota 1: se han estudiado dosis de 1,0 mg/kg en la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes de 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 no ser satisfactoria en pacientes tratadas con sales 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 bromuro de rocuronio debe reducirse y ajustarse a la respuesta neuromuscular.

Lactancia

Se desconoce si el bromuro de rocuronio se excreta en la leche materna. Otros medicamentos similares muestran pequeños niveles de excreción en leche materna, además de una ligera absorción por el lactante. Los estudios en animales manifiestan niveles insignificantes de bromuro de rocuronio en la leche materna. El bromuro de rocuronio sólo debe administrarse a mujeres en lactancia, cuando su 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 en la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución habituales 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 en la farmacovigilancia son “reacciones anafilácticas y anafilactoides” y los síntomas asociados. Ver también las explicaciones a continuación de la tabla.

Clasificación órgano-sistema (MedDRA)	Término preferente (MedDRA) ¹		
	Poco frecuente/raro ² (<1/100 a ≥1/10 000)	Muy raro (<1/10 000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
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	
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 Míopatía 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 farmacovigilancia no pueden proporcionar cifras precisas de la frecuencia. 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.

Efectos del grupo

Reacciones anafilácticas

Aunque muy raramente, se han descrito reacciones anafilácticas graves a fármacos bloqueantes neuromusculares, incluyendo bromuro de rocuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides son: broncoespasmo, trastornos cardiovasculares (p. ej., hipotensión, taquicardia y 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, debe asumirse siempre que estas reacciones pueden presentarse y tomar las precauciones necesarias (ver también sección 4.4).

Liberación de histamina y reacciones histaminoides

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

En los estudios clínicos sólo se han observado ligeros aumentos de los niveles plasmáticos medios de histamina tras la administración rápida en bolo de 0,3-0,9 mg/kg⁻¹ de bromuro de rocuronio.

Bloqueo neuromuscular prolongado

La reacción adversa más frecuente al grupo de fármacos bloqueantes neuromusculares consiste en un aumento de la acción farmacológica más allá del tiempo necesario, que puede abarcar desde la pérdida de fuerza del músculo esquelético a parálisis del músculo esquelético profunda y prolongada que provocaría una insuficiencia respiratoria o apnea.

Miopatía

Se han comunicado casos de miopatía tras la utilización de varios fármacos bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con corticosteroides (ver secciones 4.4 y 4.5).

Reacciones locales en la zona de la inyección

Durante la inducción de anestesia 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.

Población pediátrica

En un meta-análisis de 11 estudios clínicos en pacientes pediátricos (n=704) tratados con bromuro de rocuronio (hasta 1 mg/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 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 sobredosificación y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe permanecer bajo ventilación mecánica y sedación. En esta situación hay dos opciones para revertir el bloqueo neuromuscular: (1) En adultos, puede administrarse sugammadex para la reversión de un bloqueo intenso (completo) y profundo. La dosis de sugammadex a administrar dependerá del grado de bloqueo neuromuscular.

(2) Puede administrarse un inhibidor de la acetilcolinesterasa (p. ej., neostigmina, edrofonio, piridostigmina) o sugammadex, a dosis adecuadas, una vez que se ha iniciado la recuperación espontánea. Cuando la administración de un fármaco inhibidor de la acetilcolinesterasa deja de revertir los efectos neuromusculares del bromuro de rocuronio, debe continuarse la ventilación hasta que se restaure la respiración espontánea. La dosificación repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa.

En estudios con animales, la depresión severa de la función cardiovascular, que finalmente deriva en colapso cardíaco, no se produjo hasta la administración de una dosis acumulativa de $750 \times DE_{90}$ (135 mg/kg^{-1} de bromuro de rocuronio).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos relajantes musculares de acción periférica. Otros compuestos de amonio cuaternario, código ATC: M03AC09.

Mecanismo de acción

Rocuronio Noridem (bromuro de rocuronio) es un fármaco bloqueante neuromuscular no despolarizante con un comienzo de acción rápido, que presenta todas las acciones farmacológicas características de esta clase de fármacos (curariforme). Actúa compitiendo por los receptores colinérgicos nicotínicos de la placa motora terminal. Esta acción se antagoniza por los inhibidores de la acetilcolinesterasa tales como neostigmina, edrofonio y piridostigmina.

Efectos farmacodinámicos

La DE_{90} (dosis requerida para producir una depresión del 90% de la transmisión neuromuscular del pulgar a la estimulación del nervio cubital) en anestesia intravenosa es de aprox. $0,3 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio. La DE_{95} en lactantes es más baja que en los adultos y niños ($0,25$, $0,35$ y $0,40 \text{ mg/kg}$ respectivamente).

La duración clínica de acción (duración entre la administración y el comienzo de la recuperación de la transmisión neuromuscular al 25% de la altura de la respuesta control) con $0,6 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio es de 30-40 minutos. La duración total de acción (tiempo hasta la recuperación espontánea de la transmisión neuromuscular al 90% de la altura de la respuesta control) es de 50 minutos. El tiempo medio de la recuperación espontánea de la transmisión neuromuscular del 25 al 75% de la altura de la respuesta control, después de una dosis en bolo de $0,6 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio es de 14 minutos. Con dosis más bajas de $0,3$ - $0,45 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio (1 - $1 \frac{1}{2} \times DE_{90}$), 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 la anestesia de rutina

Durante los 60 segundos tras la administración intravenosa de una dosis de $0,6 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio ($2 \times DE_{90}$ bajo anestesia intravenosa), se pueden obtener condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes, de los que en el 80% las condiciones de intubación se aprecian como excelentes. La parálisis muscular generalizada adecuada para cualquier tipo de cirugía se establece en dos minutos tras la administración de la dosis. Tras la administración de $0,45 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio, se obtienen condiciones de intubación aceptables a los 90 segundos.

Inducción de secuencia rápida

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, se alcanzan unas condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en el 93% y 96% de los pacientes respectivamente, tras una dosis de $1,0 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio. En el 70% de los casos, las condiciones de intubación fueron excelentes. La duración clínica de esta dosis se aproxima a 1 hora, momento en el cual el bloqueo neuromuscular puede ser revertido con toda seguridad. Tras una dosis de $0,6 \text{ mg/kg}$ de bromuro de rocuronio, se alcanzan unas condiciones de intubación adecuadas en 60 segundos en el 81% y 75% de los pacientes durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, respectivamente.

Población pediátrica

El tiempo de inicio promedio en lactantes y niños a la dosis de intubación de 0,6 mg/kg es ligeramente más corto que en los adultos. La comparación entre los diferentes grupos de edad pediátrica muestra que el tiempo de inicio promedio en recién nacidos y adolescentes (1 minuto) es ligeramente más largo que en lactantes menores, lactantes mayores y niños (0,4, 0,6 y 0,8 minutos, respectivamente). La duración de la acción y el tiempo de recuperación tienden a ser más cortos en niños, en comparación con lactantes y adultos. La comparación entre los grupos de edad pediátrica demostraron que el tiempo medio de reaparición del T₃ se prolongaba en recién nacidos y lactantes (56,7 y 60,7 minutos, respectivamente) en relación a lactantes mayores, niños y adolescentes (45,4; 37,6 y 42,9 minutos, respectivamente).

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

	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 de entre 28 días y 2 meses n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
Lactantes de entre 3 meses y 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 bromuro de rocuronio administrada en 5 segundos.

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

Pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o disfunción renal

La duración de acción de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg de bromuro de rocuronio puede ser algo más larga bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia hepática o renal (aprox. 20 minutos), que frente a pacientes sin deterioro de las funciones del órgano excretor bajo anestesia intravenosa (aprox. 13 minutos) (ver sección 4.2). No se han observado efectos acumulativos (aumento progresivo en la duración de acción) con dosis de mantenimiento repetitivas en el nivel recomendado.

Unidad de Cuidados Intensivos

Tras la perfusión continúa prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo de recuperación del ratio del tren de cuatro a 0,7 depende de la profundidad del bloqueo neuromuscular al final de la perfusión. Tras una perfusión continua de 20 horas o más, el tiempo (intervalo) medio entre la aparición de la segunda respuesta al tren de cuatro y la recuperación del ratio del tren de cuatro a 0,7 es aproximadamente de 1,5 (1-5) horas en los pacientes que no presentan fallo multiorgánico y de 4 (1-25) horas en los pacientes que presentan fallo multiorgánico.

Cirugía cardiovascular

En pacientes que deben someterse a cirugía cardiovascular, las alteraciones cardiovasculares más comunes durante el comienzo de acción del bloqueo máximo, tras una dosis de 0,6-0,9 mg/kg de bromuro de rocuronio, son un aumento ligero y clínicamente insignificante de la frecuencia cardíaca de hasta el 9% y un incremento de la presión arterial media de hasta el 16% respecto a los valores control.

Reversión de la relajación muscular

La acción del bromuro de rocuronio puede ser antagonizada con sugammadex o con inhibidores de la acetilcolinesterasa, tales como neostigmina, piridostigmina o edrofonio. Sugammadex puede administrarse para la reversión de rutina (a 1-2 cuentas postetánicas hasta la reaparición del T₂) o en la reversión

inmediata (3 minutos después de la administración de bromuro de rocuronio). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se administran en la reaparición de la segunda respuesta (T_2) o a los primeros signos de recuperación clínica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de una dosis en bolo única de bromuro de rocuronio, la concentración plasmática sigue 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 el equilibrio es 203 (193-214) ml/kg y el aclaramiento plasmático es 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

Bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis. La excreción urinaria se aproxima al 40% a las 12-24 horas. Tras la administración de una dosis de bromuro de rocuronio radiomarcada, la excreción media del radiomarcador es del 47% en orina y del 43% en heces después de 9 días. Aproximadamente el 50% se recupera en su forma inalterada.

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 ($l \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$). 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 a continuación:

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

Parámetros farmacocinéticos	Edad de los pacientes				
	Recién nacidos a término (0-27 días)	Lactantes de entre 28 días y 2 meses	Lactantes de entre 3 meses y 23 meses	Niños (2-11 años)	Adolescentes (12-17 años)
Cl (l/kg/hora)	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)
$t_{1/2 \beta}$ (horas)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal

En estudios controlados, el aclaramiento plasmático en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal estaba reducido, sin que alcanzase no obstante en la mayoría de los estudios, niveles estadísticamente significativos. En pacientes con insuficiencia hepática, la semivida de eliminación media se prolonga 30 minutos y el aclaramiento plasmático medio se reduce 1 ml/kg/min (ver sección 4.2).

Unidad de Cuidados Intensivos

Cuando se administra en perfusión continua para facilitar la ventilación mecánica durante 20 horas o más, el promedio de la semivida de eliminación se prolonga y el volumen (aparente) promedio de distribución en estado de equilibrio aumenta. En los estudios clínicos, se observa una gran variabilidad entre pacientes, según la naturaleza e importancia del fallo multiorgánico y las características de los pacientes. En los pacientes con fallo multiorgánico se observó una semivida de eliminación promedio (\pm DE) de 21,5 (\pm 3,3) horas, un volumen (aparente) de distribución en estado de equilibrio de 1,5 (\pm 0,8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2,1 (\pm 0,8) ml/kg/min.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Solamente se observaron efectos en estudios no clínicos bajo exposiciones que superan suficientemente la exposición máxima en humanos, lo que indica que la relevancia en la práctica clínica es limitada.

No existe un modelo animal adecuado que mimetice la situación clínica de un paciente en la UCI, que normalmente suele ser extremadamente compleja. Por ello, la seguridad de rocuronio utilizado para facilitar la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos en estudios clínicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Acetato de sodio trihidrato
- Cloruro de sodio
- Ácido acético glacial
- Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Se ha documentado la incompatibilidad física de Rocuronio Noridem cuando se adiciona a soluciones que contienen los siguientes fármacos: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, metohexital, metilprednisolona, succinato sódico de prednisolona, tiopental, trimetoprim y vancomicina. El Rocuronio Noridem también es incompatible con el aceite de soja.

No se recomienda mezclar este medicamento con otros fármacos exceptuando los mencionados en la sección 6.6.

Si se administra Rocuronio Noridem a través de la misma vía de perfusión previamente utilizada con otros fármacos, es importante que ésta se lave adecuadamente (por ejemplo con NaCl 0,9%) entre la administración de Rocuronio Noridem y fármacos con incompatibilidad demostrada o compatibilidad no establecida con Rocuronio Noridem.

6.3 Periodo de validez

Ampolla de vidrio: 30 meses

Vial de vidrio: 24 meses

Ampolla de plástico: 30 meses

Dado que el Rocuronio Noridem no contiene conservantes, se debe utilizar inmediatamente una vez abierto el vial o la ampolla.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 72 horas a 28-32 °C o durante 72 horas a 2-8 °C del producto diluido (ver sección 6.6). Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían superar las 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio tipo I con capacidad >6 ml (con 5 ml de solución) con tapón de goma y tapa de aluminio, con cápsula de plástico de cierre extraíble.

Ampollas de vidrio de tipo I con capacidad \geq 5 ml (con 5 ml de solución).

Ampollas de polipropileno de 5 ml.

El medicamento se suministra en envases de cartón de 10 o 50 viales y envases de cartón de 10 o 50 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se han realizado estudios de compatibilidad con las siguientes soluciones de perfusión. A las concentraciones de 0,5 mg/ml y 2,0 mg/ml, el Rocuronio Noridem ha demostrado ser compatible con: NaCl al 0,9%, dextrosa al 5%, dextrosa al 5% en NaCl al 0,9%, agua estéril para inyectables, solución Ringer lactato y Haemaccel. Las soluciones deben administrarse inmediatamente tras la mezcla y se podrían utilizar durante las 24 horas siguientes a su mezcla.

Para un solo uso.

Los viales de vidrio deben estar a temperatura ambiente antes de perforarlos, para reducir la posibilidad de fragmentación.

Las soluciones no utilizadas deben desecharse.

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

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.130

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

Abril 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 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/>)