

ROCURON®
**BROMURO DE ROCURONIO 10 MG/ML
SOLUCIÓN INYECTABLE
VÍA ENDOVENOSA**
Industria Brasileña
Venta bajo receta
FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
ROCURON® 10 mg/mL – frasco ampolla

Cada mL de solución inyectable contiene:
 Bromuro de rocuronio 10 mg
 Excipientes: Acetato de sodio 2,0 mg, Cloruro de sodio 5,0 mg, Ácido acético c.s.p. pH 3,0 – 5,0, Hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,0 – 5,0, Agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Relajantes musculares, agentes de acción periférica.

Código ATC: M03AC09.

INDICACIONES

ROCURON® (bromuro de rocuronio) 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, **ROCURON®** (bromuro de rocuronio) 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 y la ventilación mecánica.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Mecanismo de acción

El Bromuro de rocuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante, de acción intermedia y de rápido inicio de acción, que presenta todas las acciones farmacológicas características de esa clase de fármacos (curariforme). El Bromuro de rocuronio actúa compitiendo por los colinorreceptores nicotínicos de la placa motora terminal. Esta acción se antagoniza por inhibidores de la acetilcolinesterasa, como neostigmina, edrofonio y piridostigmina.

Efectos farmacodinámicos

DE90 (dosis requerida para producir una depresión del 90% de la transmisión neuromuscular del pulgar a la estimulación del nervio cubital) durante la anestesia intravenosa es de aproximadamente 0,3 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio. La DE95, en los lactantes es menor que en adultos y niños (0,25; 0,35 y 0,40 mg. kg⁻¹, respectivamente). La duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) con 0,6 mg. kg⁻¹ 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 para la recuperación espontánea de 25 a 75% de la transmisión neuromuscular (índice de recuperación) después una dosis en bolo de 0,6 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio es de 14 minutos. Con dosis menores de 0,3-0,45 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio (1-1 ½ veces a DE90), el inicio de acción es más lento y la duración de la acción es menor. Con altas dosis de 2 mg. kg⁻¹, la duración clínica es de 110 minutos.

Intubación durante la anestesia de rutina

Dentro de sesenta segundos después de la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio (2 veces a DE90 bajo anestesia intravenosa), pueden ser obtenidas condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes, de los cuales 80% presentan condiciones de intubación clasificadas como excelentes. Después de la administración de 0,45 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio, se logran condiciones de intubación aceptables después de 90 segundos y, dentro de 2 minutos, se establece una parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de intervención quirúrgica.

Inducción de secuencia rápida

Después de una dosis de 1,0 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, son obtenidas condiciones adecuadas de intubación en 60 segundos en un 93% de los pacientes bajo anestesia con propofol y en un 96% de aquellos con fentanilo/tiopental. De estas, 70% son clasificadas como excelentes. La duración clínica con esa dosis se aproxima a 1 hora, tiempo en el que el bloqueo neuromuscular puede ser revertido con seguridad. Después de una dosis de 0,6 mg. kg⁻¹ de bromuro de rocuronio durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, son obtenidas condiciones adecuadas de intubación en 60 segundos en un 81% de los pacientes bajo anestesia con propofol y en un 75% de aquellos con fentanilo/tiopental.

Pacientes pediátricos

El tiempo medio de inicio de la acción en lactantes y niños con una dosis de intubación de 0,6 mg. kg⁻¹ es discretamente menor de lo que en adultos. La comparación dentro de grupos de edad pediátricos mostró que el tiempo medio de inicio en recién nacidos a término y adolescentes (1,0 min.) es discretamente mayor de lo que en lactantes, niños menores y niños mayores (0,4 min., 0,6 min. y 0,8 min., respectivamente). La duración del relajamiento y el tiempo de recuperación tienden a ser menores en lactantes comparados a niños y adultos. La comparación dentro de los grupos de edad pediátricos demostró que el tiempo medio para reaparición de T3 fue prolongado en recién nacidos a término y lactantes (56,7 y 60,7 min., respectivamente) cuando comparados con niños menores, niños mayores y adolescentes (45,4 min., 37,6 min. y 42,9 min., respectivamente).

Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal

La duración de la acción de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio pueden ser mayores bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o renales (aproximadamente 20 minutos), de lo que en pacientes sin deterioro de las funciones de los órganos excretores bajo anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos) (ver "Posología y forma de administración"). No fueron observados efectos acumulativos (aumento progresivo de la duración de acción) con dosis repetidas de mantenimiento en el nivel recomendado.

Unidad de Cuidados Intensivos

Después de la infusión continuada en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo para recuperación de la razón de TOF para 0,7 depende del nivel de bloqueo al final de la infusión. Después de una infusión continuada por 20 horas o más, el rango medio de tiempo entre el retorno de T₁ al estímulo de TOF y la recuperación de la razón de TOF para 0,7 es de aproximadamente 1,5 (1 a 5) hora en pacientes sin falla múltiple de órganos y de 4 (1 a 25) horas en pacientes con falla múltiple de órganos.

Cirugía cardiovascular

En pacientes que serán sometidos a la cirugía cardiovascular, las alteraciones cardiovasculares más comunes durante el inicio de la acción del bloqueo máximo después de una dosis de 0,6 a 0,9 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio son un aumento pequeño y clínicamente insignificante de la frecuencia cardíaca de hasta 9%, y un aumento de la presión arterial media de hasta 16% con relación a los valores de control.

Reversión de la relajación muscular

La acción de Rocuronio se puede antagonizar ya sea por sugammadex o por los inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio). El sugammadex puede ser administrado para reversión de rutina (en 1 - 2 conteos post-tetánicas para

reaparición de T₁) o para reversión inmediata (3 minutos después de la administración del Bromuro de rocuronio). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden ser administrados a la reaparición de T₂ o a las primeras señales de recuperación clínica.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa de una dosis única en bolo de Bromuro de rocuronio, la concentración plasmática se establece en tres fases exponenciales. En adultos normales, la media de la media-vida de eliminación (IC95%) es de 73 (66 a 80) minutos, el volumen aparente de distribución en condiciones de equilibrio dinámico es de 203 (193 a 214) mL. kg⁻¹ y la depuración plasmática es de 3,7 (3,5 a 3,9) mL. kg⁻¹. min⁻¹. El Rocuronio se excreta en la orina y bilis. La excreción en orina se acerca al 40% en un plazo de 12 - 24 horas. Después de la inyección de una dosis marcada radioactivamente de Bromuro de rocuronio, la excreción del marcador radioactivo es, en media, del 47% en la orina y el 43% en las heces después de 9 días. Aproximadamente 50% es recuperado como substancia inalterada.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética del Bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos (n= 146) con edades variando de 0 a 17 años fue evaluada utilizando un análisis de la población de un conjunto de datos farmacocinéticos de dos estudios clínicos en anestesia con sevoflurano (inducción) e isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento). Se verificó que todos los parámetros farmacocinéticos fueron proporcionalmente lineales con el peso corporal ilustrado por una depuración similar (L. h⁻¹. kg⁻¹). El volumen de distribución (L. kg⁻¹) y la media-vida de eliminación (h) disminuyeron con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos típicos de pacientes pediátricos dentro de cada grupo de edad son resumidos a continuación:

| Parámetros farmacocinéticos del Bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos | | | | | |
|--|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Parámetro farmacocinético | Recién nacidos a término (0-27 días) | Lactantes (28 días a 2 meses) | Niños pequeños (3-23 meses) | Niños mayores (2-11 años) | Adolescentes (11-17 años) |
| Depuración (L. h ⁻¹ . kg ⁻¹) | 0,293 | 0,293 | 0,293 | 0,293 | 0,293 |
| Volumen de distribución en el estado de equilibrio dinámico (L. kg ⁻¹) | 0,424 | 0,295 | 0,232 | 0,177 | 0,174 |
| Vida media de eliminación (h) | 1,1 | 0,9 | 0,8 | 0,7 | 0,7 |

Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal

En estudios controlados, la depuración plasmática en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal fue reducida en la mayoría de los estudios, pero sin alcanzar el nivel de significancia estadística. En pacientes con enfermedad hepática, la vida media de eliminación media es prolongada con 30 minutos y la depuración plasmática media es reducida en 1 mL. kg⁻¹. min⁻¹ (ver "Posología y forma de administración").

Unidad de Cuidados Intensivos

Cuando el Bromuro de rocuronio es administrado como infusión continuada para facilitar la ventilación mecánica por 20 horas o más, el promedio de la vida media de eliminación y la media del volumen aparente de distribución en el estado de equilibrio dinámico aumenta.

En estudios clínicos controlados, fue encontrada una gran variabilidad entre los pacientes relacionada a la naturaleza y extensión de la falla (múltiple) de órganos y a las características individuales del paciente. En pacientes con falla múltiple de órganos fueron encontrados una vida media (± DP) de eliminación de 21,5 (± 3,3) horas, un volumen aparente de distribución de 1,5 (± 0,8) L. kg⁻¹ en el estado de equilibrio dinámico y una depuración plasmática de 2,1 (± 0,8) mL. kg⁻¹. min⁻¹.

Datos de seguridad preclínicos

En estudios no clínicos, los efectos fueron observados solamente en exposiciones consideradas suficientemente excesivas del máximo expuesto a los humanos, indicando poca relevancia para el uso clínico.

No hay ningún modelo animal apropiado para estudiar las situaciones clínicas normalmente extremas y complejas de un paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos. Así, la seguridad de Bromuro de rocuronio en la facilitación de la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos en estudios clínicos.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO
Posología

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, la dosis de Bromuro de rocuronio debe ser individualizada. Para establecer la dosis, se debe tener en cuenta el método de anestesia utilizado y la duración prevista de la cirugía, el método de sedación empleado y la duración prevista de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros fármacos administrados de forma concomitante y el estado del paciente. Se recomienda el empleo de una técnica adecuada para monitorear el bloqueo neuromuscular y su recuperación. Los anestésicos inhalatorios potencian el efecto del bloqueo neuromuscular de Bromuro de rocuronio. Sin embargo, esta potenciación se vuelve clínicamente relevante durante la anestesia cuando los agentes volátiles para lograr concentraciones en los tejidos necesarios para dicha interacción.

Consecuentemente, durante procedimientos más largos (tiempo superior a 1 hora) bajo anestesia inhalatoria (ver "Interacciones medicamentosas"), los ajustes de dosis de Bromuro de rocuronio deben ser hechos por la administración de dosis de mantenimiento menores, en intervalos menos frecuentes, o por el uso de dosis de infusión menores de Bromuro de rocuronio.

Las recomendaciones de dosis presentadas a continuación pueden servir de directriz para intubación traqueal y relajamiento muscular en procedimientos quirúrgicos de corta a larga duración y para uso en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes adultos.

Riesgo de errores de medicación: La administración accidental de agentes bloqueadores neuromusculares puede resultar en eventos adversos graves, incluyendo consecuencias fatales. Almacene el Bromuro de rocuronio con la tapa y el sello de crimpado intactos y de manera que minimice la posibilidad de seleccionar el producto equivocado (ver el ítem "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Las recomendaciones de dosis presentadas a continuación pueden servir como guía para la intubación traqueal y la relajación muscular en procedimientos quirúrgicos de corta a larga duración, así como para su uso en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes adultos.

Procedimientos quirúrgicos
Intubación traqueal

La dosis patrón para la intubación durante la anestesia de rutina es de 0,6 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio. Con tal dosis son establecidas condiciones adecuadas de intubación dentro de 60 segundos en casi todos los pacientes. Se recomienda una dosis de 1,0 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia. Con tal dosis son establecidas condiciones adecuadas de intubación dentro de 60 segundos en casi todos los pacientes. Si es utilizada una dosis de 0,6 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio para inducción de secuencia rápida de anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después la administración del Bromuro de rocuronio.

Para el uso de Bromuro de rocuronio durante una secuencia rápida de inducción de la anestesia en pacientes sometidas a la cesárea, debe realizarse con precaución.

Dosis elevadas

Caso haya razón para el uso de altas dosis en un paciente en particular, dosis iniciales de hasta 2 mg. kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio han sido administradas durante la cirugía sin que sean observados efectos cardiovasculares adversos. El uso de esas altas dosis de Bromuro de rocuronio disminuye el tiempo de inicio de la acción y aumenta la duración de la acción.

Dosis de mantenimiento

La dosis de Bromuro de rocuronio recomendada para mantenimiento es de 0,15 mg. kg⁻¹. En el caso de la anestesia por inhalación de larga duración debe reducirse a 0,075 - 0,1 mg. kg⁻¹. Las dosis de mantenimiento deben ser administradas preferencialmente cuando la

transmisión neuromuscular se haya recobrado en un 25%, o cuando haya 2 a 3 contracciones a un estímulo TOF.

Infusión continua

Cuando el Bromuro de rocuronio sea administrado por infusión continuada, la dosis inicial recomendada es de 0,6 mg. kg⁻¹, iniciándose la administración por infusión cuando el bloqueo neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración de la perfusión. El índice de infusión debe ser ajustado a modo de mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular del 10% del control del tamaño de la contracción, o 1 a 2 contracciones en respuesta a un estímulo TOF. En adultos bajo anestesia intravenosa, el índice de infusión requerido para mantener el bloqueo neuromuscular en ese nivel está entre 0,3 a 0,6 mg. kg⁻¹. h⁻¹, y bajo anestesia inhalatoria el índice de infusión varía entre 0,3 a 0,4 mg. kg⁻¹. h⁻¹. Se recomienda el control continuado del bloqueo neuromuscular, una vez que los requisitos del índice de infusión varían de un paciente para otro y con el tipo de anestesia utilizada.

Pacientes pediátricos

Para recién nacidos a término (0-28 días), lactantes (28 días a 23 meses), niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años), la dosis recomendada para la intubación durante la anestesia de rutina y la dosis de mantenimiento son análogos a las de los adultos

medicamentosas y condiciones del paciente) también deben ser considerados. Si no es usado como parte de la práctica clínica patrón, debe ser considerado el uso del sugammadex o de otro agente reversor, especialmente en los casos donde la parálisis residual es más probable de ocurrir.

Anafilaxia

Después de la administración de agentes bloqueantes neuromusculares, pueden ocurrir reacciones anafilácticas, por eso siempre deben ser tomadas precauciones para tratar tales reacciones. Particularmente, en el caso de reacciones anafilácticas previas con agentes bloqueantes neuromusculares, deben ser tomadas precauciones especiales una vez que fueron relatadas reacciones alérgicas cruzadas a agentes bloqueantes neuromusculares.

Uso prolongado en una Unidad de Cuidados Intensivos

En general, después del uso prolongado de los bloqueantes neuromusculares en la UCI, ha sido observada una parálisis prolongada y/o debilidad de los músculos esqueléticos. Para auxiliar a excluir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosis, recomienda enfáticamente que la transmisión neuromuscular sea monitoreada durante el uso de los agentes bloqueantes neuromusculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Adicionalmente, los agentes bloqueantes neuromusculares deben ser ajustados individualmente de acuerdo con el efecto, por médicos experimentados que estén familiarizados con sus acciones y técnicas de monitoreo neuromuscular apropiadas o bajo su supervisión.

Regularmente, se han reportado casos de miopatía después de la administración a largo plazo en la UCI de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con corticoesteroides. Por lo tanto, en esa situación, el período de uso del agente bloqueante neuromuscular debe ser lo más limitado posible.

Uso con succinilcolina

Si se utiliza succinilcolina en la intubación, la administración de Bromuro de rocuronio debe retrasarse hasta que el paciente se ha recuperado clínicamente de bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina.

Riesgo de muerte debido a errores de medicación

La administración de Bromuro de rocuronio resulta en parálisis, que puede llevar a la detención respiratoria y la muerte, una progresión que puede ser probable en un paciente para el cual el uso no es pretendido. Confirme la elección adecuada del producto previsto y evite la confusión con otras soluciones inyectables presentes en entornos de cuidados intensivos y otros entornos clínicos. Si otro profesional de la salud está administrando el producto, asegúrese de que la dosis prevista esté claramente etiquetada y comunicada.

Las condiciones descritas a continuación pueden influenciar la farmacocinética y/o la farmacodinámica de Bromuro de rocuronio:

Enfermedad hepática y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

ROCURON® debe ser usado con cuidado en pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal clínicamente significativa(s), pues el Rocuronio es excretado en la orina y bilis. En estos grupos de pacientes se observó una prolongación de la acción con dosis de 0,6 mg.kg⁻¹, de Bromuro de rocuronio.

Tiempo de circulación prolongado

Condiciones asociadas al tiempo de circulación prolongado tales como enfermedad cardiovascular, edad avanzada y estado edematoso llevando a un aumento del volumen de distribución, pueden contribuir para un inicio de acción más lento. La duración de la acción también puede ser prolongada debido a la depuración plasmática reducida.

Enfermedad neuromuscular

Así como otros agentes bloqueantes neuromusculares, el Bromuro de rocuronio debe ser utilizado con extremo cuidado en pacientes con enfermedad neuromuscular o después de poliomielitis, pues la respuesta a agentes bloqueantes neuromusculares puede ser considerablemente alterada en esos casos.

La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o con síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de Bromuro de rocuronio pueden tener efectos acentuados; por eso, en esos pacientes, Bromuro de rocuronio debe ser ajustado individualmente de acuerdo con el efecto, hasta que sea lograda la respuesta deseada.

Hipertermia maligna

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

Hipotermia

En cirugías bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueante neuromuscular de Bromuro de rocuronio se aumenta y su duración se prolonga.

Obesidad

Así como otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de rocuronio puede presentar una prolongación en la duración y en la recuperación espontánea en pacientes obesos cuando administrado en dosis calculadas con base en el peso corporal real.

Quemaduras

Pacientes con quemaduras sabidamente desarrollan resistencia a agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda que la dosis sea ajustada a la respuesta.

Condiciones que pueden aumentar los efectos de ROCURON®

Hipocalémia (por ej. después de vómito y diarrea graves y terapia diurética), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia y caquexia.

Disturbios electrolíticos graves, alteración del pH sanguíneo o deshidratación deben ser, por lo tanto, corregidos cuando posible.

Embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos disponibles de la exposición al Bromuro de rocuronio durante el embarazo. Estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con relación al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. La prescripción de ROCURON® para mujeres embarazadas debe ser realizada con cautela.

Cesárea

El Bromuro de rocuronio puede ser utilizado como parte de la técnica de inducción de secuencia rápida de anestesia en pacientes sometidas a la cesárea, siempre y cuando no se prevea ninguna dificultad de intubación y sea administrada una dosis suficiente de agente anestésico, o después de la intubación facilitada por succinilcolina. El Bromuro de rocuronio cuando se administra a dosis de 0,6 mg.kg⁻¹, se ha demostrado seguro en mujeres embarazadas sometidas a cesárea. El Bromuro de rocuronio no afecta el score de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardiorespiratoria. Muestras de sangre del cordón umbilical evidencian que la transferencia placentaria de Bromuro de rocuronio es limitada y no lleva a la observación de efectos clínicos adversos en el recién nacido.

Nota 1: Dosis de 1,0 mg.kg⁻¹ se investigaron durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes con cesárea. Por lo tanto, en ese grupo, apenas una dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ es recomendada.

Nota 2: La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueantes neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en pacientes que reciben sales de magnesio para toxemia del embarazo debido a que éstos potencian el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes, la dosis Bromuro de rocuronio deben reducirse y ajustarse cuidadosamente mediante el control de sus efectos.

Lactancia

Se desconoce si el Bromuro de rocuronio es excretado en la leche humana. Estudios en animales demostraron niveles insignificantes

de Bromuro de rocuronio en la leche.

El Bromuro de rocuronio solo debe ser administrado a mujeres que amamantan cuando el médico decida que los beneficios para la paciente suplan el riesgo potencial.

Efectos sobre la capacidad de dirigir y operar máquinas

Una vez que Bromuro de rocuronio es usado como coadyuvante en la anestesia, las mismas medidas de precaución después de la anestesia general deben ser tomadas para pacientes ambulatorios.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Fue demostrado que los fármacos descritos a continuación influencian la magnitud y/o la duración de la acción de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

Efectos de otros fármacos sobre Bromuro de rocuronio

Aumento del efecto

- Anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular de Bromuro de rocuronio. El efecto se vuelve aparente solamente con la dosis de mantenimiento. La reversión del bloqueo con inhibidores de la acetilcolinesterasa también puede ser inhibida.

- Después de la intubación con succinilcolina.

- El uso concomitante prolongado de corticoesteroides y Bromuro de rocuronio en la UCI puede resultar en bloqueo neuromuscular prolongado o miopatía.

Otros fármacos:

- Antibióticos: Aminoglicósidos, lincosamidas, antibióticos polipeptídicos, acilaminopenicilina.

- Diuréticos: Quinidina y su isómero quinina, sales de magnesio, agentes bloqueantes del canal de calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína intravenosa, bupivacaina epidural) y administración aguda de fenitoína o agentes β-bloqueantes.

La parálisis residual ha sido relatada después de la administración postoperatoria de: Aminoglicósidos, lincosamina, antibióticos polipeptídicos y acilaminopenicilínicos, quinidina, quinina y sales de magnesio.

Disminución del efecto

- Administración previa crónica de fenitoína o carbamazepina.

- Inhibidores de la proteasa (gabexate, ulinastatina).

Efecto variable

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con Bromuro de rocuronio puede producir atenuación o potencialización del bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de la administración y del agente bloqueante neuromuscular utilizado.

- La succinilcolina administrada después de la administración de Bromuro de rocuronio puede producir potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular.

Efecto de Bromuro de rocuronio sobre otros fármacos

El uso de Bromuro de rocuronio combinado con lidocaína puede resultar en un inicio de acción más rápido de ésta.

Pacientes pediátricos

No fueron realizados estudios formales sobre interacciones. Las interacciones mencionadas anteriormente para pacientes adultos y sus advertencias y precauciones especiales para su uso también deben ser llevadas en consideración para pacientes pediátricos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes incluyen dolor/reacción en el lugar de la inyección, alteraciones en las señales vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas graves relatadas con más frecuencia durante la farmacovigilancia fueron reacciones anafilácticas y anafilactoides y síntomas asociados. Ver también la información de la tabla debajo.

| MedDRA SOC | Término preferido ^a | |
|---|--|---|
| | Poco común/raro (< 1/100, > 1/1000) ^b | Muy raro (< 1/10000) |
| Trastornos del sistema inmune | | Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides, shock anafiláctico, shock anafilactoide |
| Trastornos del sistema nervioso | | Parálisis flácida |
| Trastornos oculares | | Midriasis ^{b,c} , pupilas fijas ^{b,c} |
| Trastornos cardíacos | Taquicardia | |
| Trastornos vasculares | Hipotensión | Shock o colapso circulatorio, flushing |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | Broncoespasmo |
| Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos | | Edema angioneurótico, urticaria, exantema, erupción eritematosa |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | Debilidad muscular ^d y miopatía esteroideal ^d |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fármaco ineficaz, efecto del fármaco/ respuesta terapéutica disminuida, efecto del fármaco/ respuesta terapéutica aumentada, dolor en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección | Edema facial Hipertermia maligna |
| Lesión, intoxicación y complicaciones en el procedimiento | Bloqueo neuromuscular prolongado, recuperación retardada de la anestesia | Complicación anestésica de las vías respiratorias |

MedDRA versión 8.1

^a Las frecuencias son estimativas derivadas de datos de los informes de farmacovigilancia y de datos de la literatura en general.

^b Los datos de farmacovigilancia no pueden proporcionar la incidencia exacta. Por esa razón, la frecuencia.

^c En el contexto de un aumento potencial en la permeabilidad o comprometimiento de la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE).

^d Despues del uso de larga duración en UCI.

Anafilaxia

Aunque muy raras, fueron relatadas reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueantes neuromusculares, incluyendo Bromuro de rocuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmos, alteraciones cardiovasculares (ej. hipotensión, taquicardia, colapso - shock circulatorio) y cutáneas (ej. angioedema y urticaria). En algunos casos, estas reacciones fueron fatales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, siempre se debe asumir que pueden ocurrir y tomar las precauciones necesarias.

Una vez que los agentes bloqueantes neuromusculares son sabidamente capaces de inducir la liberación de histamina, tanto en el lugar de la inyección como sistémicamente, la posibilidad de ocurrencia de reacciones pruriginosas y eritematosas en el lugar de

la inyección y/o reacciones histamínicas (anafilactoides) generalizadas (ver también sobre reacciones anafilácticas anteriormente), debe(n) ser siempre llevada(s) en consideración cuando se administra tales drogas.

En estudios clínicos, fueron observados apenas pequeños aumentos en los niveles plasmáticos medios de histamina después de la administración rápida en bolos de dosis de 0,3 a 0,9 mg.kg⁻¹ de Bromuro de rocuronio.

Bloqueo neuromuscular prolongado

La reacción adversa más frecuente a la clase de los agentes bloqueantes no despolarizantes consiste en la extensión de la acción farmacológica de la droga además del período necesario. Esta puede variar de debilidad de los músculos esqueléticos la parálisis profunda y prolongada de éstos, resultando en insuficiencia respiratoria o apnea.

Miopatía

Fueron relatados casos de miopatía después del uso de diversos agentes bloqueantes neuromusculares en combinación con corticoesteroides en la UCI.

Reacciones en el lugar de la inyección

Durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, fue relatada dolor a la inyección, especialmente cuando el paciente no había perdido completamente la conciencia y, particularmente, cuando el propofol fue usado como agente de inducción.

En estudios clínicos, fue observada dolor a la inyección en un 16% de los pacientes sometidos a la inducción de secuencia rápida de anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los sometidos a la inducción de secuencia rápida de anestesia con fentanilo y tiopental.

Pacientes pediátricos

Un metaanálisis de 11 estudios clínicos en pacientes pediátricos (n= 704) con Bromuro de rocuronio (hasta 1 mg/kg) mostró que taquicardia se ha identificado como una reacción adversa con una frecuencia de 1,4%.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis y prolongación del bloqueo neuromuscular, el paciente debe continuar con soporte ventilatorio y sedación. En esta situación, hay dos opciones para revertir el bloqueo neuromuscular:

(1) Sugammadex se puede utilizar para revertir los bloques profundos e intensos. La dosis de sugammadex a ser administrada depende del nivel de bloqueo neuromuscular.
(2) Un inhibidor de la acetilcolinesterasa (por ej. Neostigmina, edrofonio, piridostigmina) se puede utilizar hasta que empieza la recuperación espontánea y deben ser administrados en dosis adecuadas. Cuando la administración de agentes inhibidores de la acetilcolinesterasa no revierten los efectos neuromusculares de ROCUR