ROCURONIO BIOL

Bromuro de Rocuronio 50mg/5ml

Solución inyectable IV

Industria Argentina | Venta bajo receta | Uso exclusivo hospitalario

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada vial de 5ml contiene:

Bromuro de Rocuronio	50mg
Cloruro de Sodio	16,5mg
Acetato de sodio	10mg
Ácido acético glacial c.s.p.	pH 3.8 - 4,2
Agua para inyección c.s.p.	5ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El Bromuro de Rocuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante.
Grupo Farmacoterapéutico: Agente relajante muscular de acción periférica.
Otros compuestos de amonio cuaternario, código ATC: M03AC09.

INDICACIONES

El Bromuro de Rocuronio está indicado en adultos y pacientes pediátricos (desde recién nacidos a término hasta adolescentes, de 0 a < 18 años) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia de rutina y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía.
En adultos, el Bromuro de Rocuronio también está 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, para un uso a corto plazo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción: El Bromuro de Rocuronio es un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante con acción intermedia de comienzo rápido, que posee todas las acciones farmacológicas características de esta clase de fármacos (curariformes). Actúa compitiendo por los colinorreceptores nicotínicos de la placa motora terminal. Esta acción es antagonizada por los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina.
Efectos farmacodinámicos: La ED90 (dosis requerida para producir una depresión del 90% en la respuesta al estímulo único del pulgar a la estimulación del nervio ulnar) durante la anestesia intravenosa es aproximadamente de 0.3mg/kg de Bromuro de Rocuronio. La ED95 en lactantes es más baja que en adultos y niños (0.25, 0.35 y 0.40mg/kg, respectivamente).
La duración clínica (la duración hasta la recuperación espontánea al 25% de la altura de la respuesta al estímulo único de control) con 0,6mg/kg de Bromuro de Rocuronio es de 30-40 minutos. La duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea al 90% de la altura de la respuesta al estímulo único de control) es de 50 minutos. La media del tiempo de la recuperación espontánea de la respuesta al estímulo único del 25% al 75% (índice de recuperación) después de una dosis en bolo de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio es de 14 minutos.
Con dosis más bajas de 0.3-0.45mg/kg-1 Bromuro de Rocuronio (1-1 1/2 x ED90), el comienzo de acción es más lento y la duración de la acción es más corta. Con dosis altas de 2mg/kg, la duración clínica es de 110 minutos.
Intubación durante la anestesia de rutina: Dentro de los 60 segundos posteriores a la administración intravenosa de una dosis de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio (2xED90 bajo anestesia intravenosa), se pueden lograr condiciones adecuadas para la intubación en casi todos los pacientes, de los cuales en el 80% las condiciones para la intubación son consideradas excelentes. La parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento se establece dentro de los 2 minutos. Después de la administración de 0.45mg/kg de Bromuro de Rocuronio, se observan condiciones aceptables para la intubación después de 90 segundos.
Inducción de emergencia: Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o anestesia con fentanilo/tiopental, las condiciones adecuadas para la intubación se logran dentro de los 60 segundos en el 93% y el 96% de los pacientes, respectivamente, luego de una dosis de 1.0mg/kg de Bromuro de Rocuronio. De éstas, se considera que el 70% es excelente. La duración clínica con esta dosis es de alrededor de 1 hora, momento en el cual el bloqueo neuromuscular puede ser revertido en forma segura. Luego de una dosis de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio, se logran condiciones adecuadas para la intubación dentro de los 60 segundos en el 81% y en el 75% de los pacientes durante una técnica de inducción de secuencia rápida con propofol o fentanilo/tiopental, respectivamente.
Dosis superiores a 1.0mg de Bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal no mejoran de forma significativa las condiciones de intubación; aunque, se prolonga la duración del efecto. No se han estudiado dosis superiores a 4xDE90.
Población pediátrica: El tiempo medio de inicio en lactantes, niños pequeños y niños, con una dosis de intubación de 0.6mg/kg es ligeramente más corto que en adultos. La comparación dentro de 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 relajación y el tiempo de recuperación, tienden a ser más cortos en niños que en lactantes y adultos.
Comparando dentro de los grupos de edad pediátrica, se demostró que el tiempo medio de reaparición de T3 fue prolongado en neonatos y lactantes (56.7 y 60.7 minutos, respectivamente) comparado con niños pequeños, niños y adolescentes (45.3, 37.6 y 42.9 minutos, respectivamente).
Tiempo de inicio promedio (DS) y duración clínica después de una dosis de intubación inicial* de 0.6mg/kg de Rocuronio durante la anestesia de mantenimiento con sevoflurano/óxido nitroso e isoflurano/óxido nitroso en pacientes pediátricos (grupo PP).

	Tiempo hasta el bloqueo máximo ** (min)	Tiempo hasta la nueva aparición de T3 ** (min)
Neonatos (0-27 días) n = 10	0.98 (0.62)	56.69 (37.04) n = 9
Lactantes (28 días-2 meses) n = 11	0.44 (0.19) n = 10	60.71 (16.52) n = 11
Niños pequeños (3 meses-23 meses) n = 30	0.59 (0.27) n = 28	45.46 (12.94) n = 27
Niños (2-11 años) n = 34	0.84 (0.29) n = 34	37.58 (11.82)
Adolescentes (12-17 años) n = 31	0.98 (0.38)	42.90 (15.83) n = 30

* Dosis de Rocuronio administrada en 5 segundos.
** Calculado a partir del final de la administración de la dosis de intubación de Rocuronio.
No se ha observado acumulación del efecto (aumento progresivo de la duración de la acción) con dosis de mantenimiento administradas reiteradamente en el nivel recomendado.
Unidad de cuidados intensivos: Se ha estudiado el uso de Rocuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en dos ensayos clínicos abiertos. Un total de 95 pacientes adultos fueron tratados con una dosis inicial de 0.6mg de Bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal, seguidos de una perfusión continua de 0.2-0.5mg/kg.h durante la primera hora de administración, hasta conseguir una recuperación de la altura de la respuesta del 10% o hasta obtener una o dos respuestas en la estimulación en tren de cuatro. Las dosis se ajustan individualmente. En las horas siguientes, se disminuyeron las dosis bajo monitorización regular de la estimulación en tren de cuatro. Se ha estudiado un período de administración de 7 días.
Se consiguió un bloqueo neuromuscular adecuado pero se observó una elevada variabilidad en las velocidades de perfusión por hora entre pacientes y una recuperación del bloqueo neuromuscular prolongada.
Luego de la infusión continua en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo hasta la recuperación de la relación de tren de cuatro a 0.7 depende del nivel de bloqueo al final de la infusión. Luego de una infusión continua durante 20 horas o más, la mediana (rango) del tiempo entre el retorno de T2 a la estimulación en tren de cuatro y la recuperación de la relación de tren de cuatro a 0.7 es de alrededor de 1.5 (1-5) horas en pacientes sin falla multiorgánica y de 4 (1-25) horas en pacientes con falla multiorgánica.
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 Bromuro de Rocuronio de 0.6-0.9mg de Bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal, 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 de Rocuronio puede ser antagonizada con la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio) al momento de la reaparición de la segunda respuesta (T2) del tren de cuatro (TDC) o ante los primeros signos de recuperación clínica.
Propiedades farmacocinéticas
Distribución y eliminación: Tras la administración intravenosa de una dosis en bolo única de Bromuro de Rocuronio, la concentración plasmática sigue tres fases exponenciales. En adultos normales, 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 aceleramiento plasmático es 3.7 (3.5-3.9) ml/mg/min.
Cuando se lo administra como infusión contínua para facilitar la ventilación mecánica durante 20 horas o más, la vida media de eliminación promedio y el volumen (aparente) de distribución en estado constante aumentan. En estudios clínicos controlados se halla una alta variabilidad inter-paciente, relacionada con la naturaleza y la magnitud de la falla multi-orgánica y las características del paciente individual. En pacientes con falla multi-orgánica se halló una vida media de eliminación promedio (±SD) de 215 (±3.3) horas, un volúmen (aparente) de distribución en estado constante de 1.5 (±0.8) l/kg y un clearance plasmático de 2.1 (±0.8) ml/kg.min.
El Rocuronio se excreta en la orina y la bilis. La excreción en orina es de alrededor del 40% dentro de las 12-24 horas. Después de la inyección de una dosis radiomarcada de Bromuro de Rocuronio, la excreción del producto radiomarcado promedia el 47% en orina y el 43% en heces después de 9 días. Alrededor del 50% se recupera como compuesto madre.
Población pediátrica: El volúmen aparente de distribución en lactantes (3-12 meses) está aumentado en comparación con niños (1-8 años) y adultos. En niños 3-8 años de edad, la tendencia es de un mayor aclaramiento y una vida media de eliminación más corta (aproximadamente 20 minutos) si se compara con los adultos, niños más pequeños y lactantes.
La farmacocinética (PK) del Bromuro de Rocuronio en pacientes pediátricos (n = 146) con edades comprendidas entre los 0 y 17 años fue evaluada mediante un análisis poblacional de un conjunto de datos farmacocinéticos que provienen de dos ensayos clínicos de anestesia con sevoflurano (inducción) e isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento). Todos los parámetros farmacocinéticos fueron linealmente proporcionales al peso corporal, evidenciado por aclaramiento similar (CL; l/kg/h). El volúmen de distribución (l/hg) 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 (PK) estimados del Bromuro de Rocuronio en pacientes pediátricos típicos durante la anestesia con sevoflurano y óxido nitroso (inducción) e isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento).

Parámetros farmacocinéticos (PK)	Rango de edad del paciente				
	Recién nacidos a término (0-27 días)	Lactantes (28 días a 2 meses)	Niños pequeños (3-23 meses)	Niños (2-11 años)	Adolescentes (12-17 años)
Aclaramiento (l/kg/h)	0.31 (0.07)	0.30 (0.08)	0.33 (0.10)	0.35 (0.09)	0.29 (0.14)
Volúmen 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 1/2ß (h)	1.1 (0.02)	0.9 (0.3)	0.8 (0.2)	0.7 (0.2)	0.8 (0.3)

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal: El aclaramiento plasmático en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal estaba reducido comparado con pacientes jóvenes con una función renal normal. En pacientes con insuficiencia hepática, el promedio de la vida media de eliminación se prolonga 30 minutos y el aclaramiento plasmático medio se reduce 1 ml/kg/min.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, sólo deberá ser administrado por médicos experimentados familiarizados con la acción y el uso de estos fármacos, o bajo la supervisión de los mismos.
Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, la dosis de Bromuro de Rocuronio deberá ser individualizada para cada paciente. Al determinar la dosis se deberá tener en cuenta el método de anestesia utilizado y la duración esperada de la cirugía, el método de sedación y la duración esperada de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros fármacos administrados en forma concomitante, y la condición del paciente.
Se recomienda el uso de una técnica de monitoreo neuromuscular apropiada para la evaluación del bloqueo y la recuperación neuromuscular.
Los anestésicos inhalados potencian los efectos de bloqueo neuromuscular del Bromuro de Rocuronio. Sin embargo, esta potenciación se vuelve clínicamente relevante durante la anestesia, cuando los agentes volátiles alcanzan las concentraciones tisulares requeridas para esta interacción. En consecuencia, los ajustes con Bromuro de Rocuronio se deberán hacer administrando dosis de mantenimiento más bajas a intervalos menos frecuentes, o utilizando velocidades de infusión más bajas de Bromuro de Rocuronio durante los procedimientos prolongados (más de 1 hora) en condiciones de anestesia inhalada (ver "interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción").
En pacientes adultos, las siguientes recomendaciones posológicas pueden servir como pauta general para intubación traqueal y miorrelajación en procedimientos quirúrgicos de duración corta a prolongada y para utilizar en la Unidad de Cuidados Intensivos.
Administración: El Bromuro de Rocuronio se administra por vía intravenosa ya sea como inyección en bolo o como infusión contínua.
Procedimientos quirúrgicos
Intubación traqueal: La dosis estándar para intubación durante la anestesia de rutina es de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio, después de lo cual se establecen condiciones de intubación adecuadas dentro de los 60 segundos en casi todos los pacientes. Se recomienda una dosis de 1.0mg/kg de Bromuro de Rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, después de lo cual se establecen condiciones de intubación adecuadas dentro de los 60 segundos en caso todos los pacientes. Si se utiliza una dosis de 0.6mkg de Bromuro de Rocuronio para la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de Bromuro de Rocuronio.
Para el uso del Bromuro de Rocuronio durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes sometidas a cesárea, (ver "Embarazo y Lactancia").
Dosis altas: de haber una razón para optar por dosis altas en pacientes individuales, se han administrado dosis iniciales de hasta 2mg/kg de Bromuro de Rocuronio durante la cirugía sin que se hayan observado efectos cardiovasculares adversos.
El uso de estas dosis altas de Bromuro de Rocuronio disminuye el tiempo de comienzo y aumenta la duración de la acción (ver "Propiedades Farmacodinámicas").
Dosis de mantenimiento: La dosis de mantenimiento recomendada es de 0.15mg/kg de Bromuro de Rocuronio; en el caso de anestesia inhalada prolongada, se deberá disminuir la dosis a 0.075-0.1mg/kg de Bromuro de Rocuronio. Las dosis de mantenimiento deberán ser administradas preferentemente cuando la altura de la respuesta al estímulo único de control, o ante la presencia de 2 a 3 respuestas a la estimulación en tren de cuatro.
Infusión contínua: Si el Bromuro de Rocuronio se administra como infusión contínua, se recomienda administrar una dosis de carga de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio y, cuando el bloqueo neuromuscular comienza a recuperarse, iniciar la administración mediante infusión. La velocidad de infusión deberá ajustarse para mantener la respuesta al estímulo único en el 10% de la respuesta al estímulo único de control o para mantener 1 a 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro.
En adultos bajo anestesia intravenosa, la velocidad de infusión requerida para mantener el bloqueo neuromuscular en este nivel oscila de 0.3 a 0.6mg/kg.h y bajo anestesia inhalada, la velocidad de infusión varía de 0.3 a 0.4mg/kg.h. Se recomienda un monitoreo continuo del bloqueo neuromuscular debido a que los requisitos de velocidad de infusión varían de un paciente a otro y según el método anestésico utilizado.
Pacientes pediátricos: En lactantes (28 días-23 meses), niños (2-11 años) y adolescentes (12-18 años), la dosis recomendada para intubación durante la anestesia de rutina y la dosis de mantenimiento son similares a las utilizadas en adultos.
Para la infusión continua en pacientes pediátricos, las velocidades de infusión son idénticas a las utilizadas en adultos, excepto en los niños, que podrían requerir velocidades de infusión más altas. En niños se recomiendan las mismas velocidades de infusión iniciales que en adultos, las cuales deberán ser ajustadas para mantener la respuesta al estímulo único al 10% de la altura del estímulo único de control o para mantener 1 ó 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro durante el procedimiento.
No existen datos suficientes que respalden las recomendaciones de dosis para el uso de Bromuro de Rocuronio en neonatos (0-1 mes). La experiencia con Bromuro de Rocuronio en la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos es limitada. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Bromuro de Rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos.
Ancianos y pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal: La dosis estándar para intubación en pacientes ancianos y pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal durante la anestesia de rutina es de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio. Se deberá considerar una dosis de 0.6mg/kg para la inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes en los cuales se prevé una acción prolongada. Independiente del método de anestesia utilizado, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es de 0.075-0.1mg/kg de Bromuro de Rocuronio, y la velocidad de infusión recomendada es de 0.3-0.4mg/kg.h (ver también infusión continua).
Pacientes con sobrepreso y obesos: Cuando se lo utiliza en pacientes con sobrepeso u obesos (definidos como pacientes con un peso corporal que excede en un 30% o más el peso corporal ideal) la dosis deberán ser reducidas teniendo en cuenta el peso corporal ideal.
Procedimientos en Cuidados Intensivos
Intubación traqueal: Para la intubación traqueal se deberán utilizar las mismas dosis descriptas precedentemente en procedimientos quirúrgicos.
Dosis de mantenimiento: Se recomienda utilizar una dosis de carga inicial de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio, seguida de una infusión continua en cuanto la altura de la respuesta al estímulo único se recupere al 10% o ante la reaparición de 1 a 2 estímulos únicos a la estimulación en tren de cuatro. La dosis siempre deberá ser titulada de acuerdo con el efecto en el paciente individual. La velocidad de infusión inicial recomendada para el mantenimiento de un bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 a 2 estímulos únicos a la estimulación en TOF) en pacientes adultos es de 0.3-0.6mg/kg.h durante la primera hora de administración, que será necesario disminuir durante las 6-12 horas siguientes, de acuerdo con la respuesta individual. A partir de allí, los requisitos de dosis individuales se mantienen relativamente constantes.
En estudios clínico controlados se ha hallado una amplia variedad inter-paciente en las tasas de infusión por hora, con velocidades de infusión medias por hora que variaron de 0.2-0.5mg/kg.h según la naturaleza y el grado de falla(s) orgánica(s), de la medicación concomitante y de las características del paciente individual. Para brindar un control óptimo al paciente individual se recomienda firmemente el monitoreo de la transmisión neuromuscular. Se ha investigado la administración durante un período de hasta 7 días.
Poblaciones especiales: No está recomendado su uso para facilitar la ventilación mecánica en pacientes pediátricos y ancianos en cuidados intensivos debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al Rocuronio o al ion Bromuro, o a cualquiera de los excipientes de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Debido a que Bromuro de Rocuronio causa parálisis de los músculos respiratorios, en pacientes tratados con esta droga es obligatoria la asistencia respiratoria hasta que se restaure la respiración espontánea adecuada. Al igual que con todos los agentes bloqueadores neuromusculares, es importante prever dificultades durante la intubación, en particular cuando se lo utiliza como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida.
Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, se ha informado curarización residual para Bromuro de Rocuronio. Con el fin de prevenir las complicaciones causadas por la curarización residual, se recomienda realizar la extubación sólo después de que el paciente se haya recuperado del bloqueo neuromuscular de manera suficiente.
También se deberán considerar otros factores que podrían causar curarización residual después de la extubación en la fase postoperatoria (como por ejemplo interacciones farmacológicas o la condición del paciente). Si no se los utiliza como parte de la práctica clínica estándar, se deberá considerar el uso de un agente de reversión, especialmente en aquellos casos en los cuales la curarización residual es más probable.
Luego de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares pueden ocurrir reacciones anafilácticas. Siempre se deberán tomar precauciones para tratar dichas reacciones. Particularmente en el caso de antecedentes de reacciones anafilácticas a agentes bloqueadores neuromusculares, se deberán tomar precauciones especiales debido a que se ha informado reacción alérgica cruzada a los agentes bloqueadores neuromusculares.
Por lo general, luego del uso a largo plazo de agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI, se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad musculoesquelética. Con el fin de ayudar a evitar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosis, se recomienda firmemente el monitoreo de la transmisión neuromuscular durante el uso de agentes bloqueadores neuromusculares.
Además, los pacientes deberán recibir analgesia y sedación adecuadas. Asimismo, los agentes bloqueadores neuromusculares deberán ser titulados hasta el efecto en cada paciente por médicos experimentados que estén familiarizados con sus acciones, o bajo la supervisión de los mismos, y con técnicas de monitoreo neuromuscular apropiadas.
Con frencuencia se ha informado miopatía después de la administración a largo plazo de agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la UCI combinados con tratamiento con corticoesteroides. Por lo tanto, en pacientes que reciben tanto agentes bloqueadores neuromusculares como corticoesteroides, el período de uso del agente bloqueador neuromuscular deberá ser lo más limitado posible. Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Bromuro de Rocuronio se deberá postergar hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido con suxametonio.
Las siguientes condiciones pueden influir sobre la farmacocinética y/o la farmacodinamia de Bromuro de Rocuronio:
Enfermedad hepática y/o de las vías biliares e insuficiencia renal: Debido a que el Rocuronio se excreta en la orina y la bilis, deberá ser utilizado con cuidado en pacientes con enfermedades hepáticas y/o de las vías biliares y/o con insuficiencia renal clínicamente significativas. En estos grupos de pacientes se ha observado prolongación de la acción con dosis de 0.6mg/kg de Bromuro de Rocuronio.
Tiempo de circulación prolongado: Las condiciones asociadas con tiempo de circulación prolongado, como la enfermedad cardiovascular, la edad avanzada, los estados edematosos que causan aumento en el volúmen de distribución, pueden contribuir a un comienzo de acción más lento. La duración de la acción también puede prolongarse debido a una reducción del clearance plasmático.
Enfermedad neuromuscular: Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, Bromuro de Rocuronio deberá ser utilizado con sumo cuidado en pacientes con enfermedad neuromuscular o luego de poliomielitis, debido a que la respuesta a los agentes bloqueadores neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos casos. La magnitud y la dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia grave o síndrome miasténico (Eaton Lambert), las dosis bajas de Bromuro de Rocuronio pueden tener efectos profundos y Bromuro de Rocuronio deberá ser titulado según la respuesta.
Hipotermia: Durante operaciones en condiciones de hipotermia, el efecto del bloqueo neuromuscular de Bromuro de Rocuronio aumenta y la duración es prolongada.
Obesidad: Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, Bromuro de Rocuronio puede presentar una acción de mayor duración y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos, si las dosis administradas se calculan sobre el peso corporal real.
Quemaduras: Se sabe que los pacientes con quemaduras desarrollan resistencia a los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda titular la dosis en función de la respuesta.
Condiciones que pueden aumentar los efectos de Bromuro de Rocuronio: Hipocalemia (por ej., después de vómitos severos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (luego de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia.
Por lo tanto, las alteraciones electrolíticas severas, la alteración del pH sanguíneo o la deshidratación deberán ser corregidas cuando sea posible.

EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo: Para el Bromuro de Rocuronio no hay datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Se deberá tener cuidado al prescribir Bromuro de Rocuronio a mujeres embarazadas.
Cesárea: En pacientes sometidas a cesárea, Bromuro de Rocuronio puede ser utilizado como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida, siempre que no se prevean dificultades de intubación y se administre un anestésico en dosis suficiente o luego de facilitar la intubación con succinilcolina. Se ha demostrado que Bromuro de Rocuronio, administrado en dosis de 0.6mg/kg, es seguro en parturientas sometidas a cesárea. Bromuro de Rocuronio no afecta el puntaje de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardiorrespiratoria. A partir de muestras de sangre de cordón umbilical se observa que sólo existe limitada transferencia placentaria del Bromuro de Rocuronio, la cual no produjo ningún efecto adverso clínico en el neonato.
NOTA 1: Se han investigado dosis de 1.0mg/kg durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, pero no en pacientes sometidas a cesárea. Por lo tanto, sólo se recomienda una dosis de 0.6mg/kg en este grupo de pacientes.
NOTA 2: La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por los agentes bloqueadores neuromusculares puede estar inhibida o ser insatisfactoria en pacientes que reciben sulfato de magnesio por toxemia del embarazo debido a que las sales de magnesio intensifican el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, la dosis de Bromuro de Rocuronio deberá ser reducida y titulada según la respuesta al estímulo único en estas pacientes.
Lactancia: Se desconoce si Bromuro de Rocuronio se excreta en la leche materna humana. Los estudios realizados en animales han demostrado niveles insignificantes de Bromuro de Rocuronio en la leche materna. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Bromuro de Rocuronio sólo deberá ser administrado a mujeres en período de lactancia cuando el médico actuante determine que los beneficios compensan los riesgos.
Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción: Se ha demostrado que las siguientes drogras influyen sobre la magnitud y/o la uración de la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.
Efecto de otros fármacos sobre Bromuro de Rocuronio:
Aumento del efecto:
• Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular de Bromuro de Rocuronio. El efecto sólo se observa con las dosis de mantenimiento (ver "Posología y modo de Administración"). También se podría inhibir la reversión del bloqueo con inhibidores de la anticolinesterasa.
• Después de la intubación con suxametonio (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
• El uso concomitante a largo plazo de corticoesteroides y Bromuro de Rocuronio en la UCI puede causar prolongación del bloqueo neuromuscular o miopatía (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso" y "Efectos no deseados").
Otras drogas
- Antibióticos: aminoglucósidos, lincosamida y polipéptidos, antibióticos, acilaminopenicilina.
- Diuréticos, quinidina, y su isómero quinina, sales de magnesio, bloqueadores de los canales de calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína I.V., bupivacaína epidural) y administración aguda de fenitoína o ß-bloqueantes.
Se ha informado recurarización de la administración postoperatoria de antibióticos aminoglucósidos, lincosamida, polipéptidos y acilamino-penicilina, quinidina y sales de magnesio (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
Disminución del efecto:
• Administración crónica previa de fenitoína o carbamazepina.
• Inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina).
Efecto variable:
• La administración de otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes combinados con Bromuro de Rocuronio puede producir atenuación o potenciación del bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de administración y del agente bloqueador neuromuscular utilizado.
• El suxametonio administrado luego de Bromuro de Rocuronio puede producir potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular de Bromuro de Rocuronio.
Efectos de Bromuro de Rocuronio sobre otras drogas: La combinación de Bromuro de Rocuronio con lidocaína puede causar un comienzo de acción más rápido de la lidocaína.
Efecto sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinarias: No se recomienda manipular maquinaria potencialmente peligrosa o conducir vehículos durante las 24 horas siguientes a la recuperación completa de la acción bloqueante neuromuscular del Bromuro de Rocuronio.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas al fármaco que ocurren con más frecuencia incluyen dolor/ reacción en el sitio de inyección, cambios en los signos vitales y prolongación del bloqueo neuromuscular. Las reacciones adversas al fármaco serias informadas con mayor frecuencia durante la vigilancia postmarketing son "reacciones anafilácticas y anafilactoides" y síntomas asociados. Ver también las explicaciones a continuación de la tabla.

Clasificación por Sistemas	Término preferido[a]	
	Poco común/rara[b] (<1/100, >1/10000)	Muy rara (<1/10000)
Trastornos cardíacos	Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipotensión	Colapso y shock circulatorio Enrojecimiento
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Ineficacia del fármaco Disminución del efecto farmacológico de la respuesta terapéutica Aumento del efecto farmacológico de la respuesta terapéutica Dolor en el sitio de inyección Reacción en el sitio de inyección	Edema facial
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de prodecimientos terapéuticos	Bloqueo neuromuscular prolongado	Complicación de las vías respiratorias por anestesia
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad Reacción anafiláctica Reacción anafilctoide Shock anafiláctico Shock anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso		Parálisis flácida
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 Miopatía esteroidea[c]

[a]Las frecuencias son estimados obtenidos de los informes de los informes de vigilancia posmarketing y de datos de la literatura general.
[b]Los datos de vigilancia posmarketing no pueden proporcionar cifras de incidencia precisas. Por esa razón, la frecuencia de notificación se dividió en dos en lugar de en cinco categorías.
[c]Después del uso a largo plazo en la UCI.
Anafilaxis: Si bien son muy raras, se han informado reacciones anafilácticas severas a los agentes bloqueadores neuromusculares, incluido Bromuro de Rocuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides son: broncoespasmo, cambios cardiovasculares (por ejemplo hipotensión, taquicardia, colapso-shock circulatorio) y cambios cutáneos (por ejemplo angioedema, urticaria). En algunos casos, estas reacciones han sido fatales. Debido a la posible severidad de estas reacciones, siempre se deberá asumir que pueden ocurrir y se deberán tomar las precauciones necesarias.
Debido a que se sabe que los agentes bloqueadores neuromusculares pueden inducir liberación de histamina tanto a nivel local en el sitio de inyección como a nivel sistémico siempre se deberá tener en cuenta la posible aparición de prurito y reacciones eritematosas en el sitio de inyección y/o reacciones histaminoides (anafilactoides) generalizadas (ver también "Reacciones Anafilácticas" arriba) cuando se administran estas drogas.
En los estudios clínicos sólo se observó un ligero aumento de administración en bolo rápida de 0.3-0.9mg.kg-1 de Bromuro de Rocuronio.
Bloqueo neuromuscular prolongado: La reacción adversa más frecuente a los agentes bloqueadores no despolarizantes como clase consiste en una prolongación de la acción farmacológica de la droga más allá del tiempo necesario. Esto puede variar desde debilidad musculoesquelética hasta parálisis musculoesquelética profunda y prolongada, la cual causa insuficiencia respiratoria o apnea.
Miopatía: Se ha informado miopatía después del uso de varios agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI combinados con corticoesteroides (ver "Advertencias y Precauciones especiales de uso").
Reacciones locales en el sitio de inyección: Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia se ha informado dolor en el sitio de inyección, especialmente cuando el paciente aún no ha perdido totalmente el conocimiento y en particular cuando se usa propofol como agente de inducción. En los estudios clínicos se observó dolor en el sitio de 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.

SOBREDOSIFICACIÓN
En el caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente deberá continuar recibiendo asistencia respiratoria mecánica y sedación. Al inicio de la recuperación espontánea se deberá administrar un inhibidor de la acetilcolinesterasa (por ejemplo neostigmina, edrofonio, piridostigmina) en dosis adecuadas. Cuando la administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa no revierte los efectos neuromusculares del Bromuro de Rocuronio, se debe continuar con la ventilación hasta la restauración de la respiración espontánea. Las dosis repetidas de un inhibidor de la acetilcolinesterasa pueden ser peligrosas.
En estudios realizados en animales, no se observó depresión severa de la función cardiovascular que finalmente produjera un colapso cardíaco hasta que se administró una dosis acumulativa de 750xED90 (135mg/kg de Bromuro de Rocuronio).
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / (011) 4658-7777

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales de 5 y 10ml, todos de uso hopitalario exclusivo.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a una temperatura entre 2ºC a 8ºC en su empaque original y exterior para protegerlo de la luz.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº59.406 - Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica
Fecha de última revisión: Marzo 2021

ME1069 - V01

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 -
B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar