

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BROMURO DE ROCURONIO

SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5 mL

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla con solución inyectable contiene:

Bromuro de Rocuronio 50 mg

Excipientes c.s.: Cloruro de sodio, acetato de sodio anhidro, ácido acético glacial, agua para inyectables.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa

INDICACIONES

Este medicamento está indicado como adyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y de secuencia rápida, y para proporcionar relajación musculoesquelética durante la cirugía. Este medicamento también está indicado como adyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para facilitar la intubación y la ventilación mecánica.

DOSIFICACIÓN

Modo de usar

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el bromuro de rocuronio debe ser administrado únicamente por médicos experimentados, o bajo su supervisión, que estén familiarizados con la acción y el uso de estos fármacos.

El bromuro de rocuronio debe administrarse por vía intravenosa, ya sea mediante inyección en bolo o mediante perfusión continua.

Posología

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, la dosis de bromuro de rocuronio debe individualizarse. Para definir 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 concomitantemente y el estado del paciente.

Se recomienda utilizar una técnica adecuada para monitorizar el bloqueo neuromuscular y su recuperación.

Los anestésicos inhalados potencian el efecto del 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 necesarias para dicha interacción. En consecuencia, durante procedimientos más prolongados (tiempo superior a 1 hora) bajo anestesia por inhalación, se deben realizar ajustes de dosis de bromuro de rocuronio administrando dosis de mantenimiento más bajas a intervalos menos frecuentes o usando dosis de perfusión más bajas de bromuro de rocuronio **durante los procedimientos prolongados (mayores de 1 hora) en condiciones de anestesia inhalada.**

En pacientes adultos, las siguientes recomendaciones posológicas pueden servir como pauta general para intubación traqueal y miorelajación en procedimientos quirúrgicos de duración corta a prolongada y para utilizar en la unidad de cuidados intensivos.

Procedimientos quirúrgicos

Intubación traqueal

La dosis estándar para intubación durante la anestesia habitual es de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio. Con tal dosis, las condiciones adecuadas de intubación se establecen en 60 segundos en casi todos los pacientes. Se recomienda una dosis de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de la secuencia rápida de anestesia. Con tal dosis, las condiciones adecuadas de intubación se establecen en 60 segundos en casi todos los pacientes. Si se utiliza una dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio para inducir una secuencia rápida de anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

Dosis elevadas

En el caso de que haya una razón para utilizar dosis altas en un paciente en particular, se han administrado dosis iniciales de hasta 2 mg.kg^{-1} de bromuro de rocuronio durante la cirugía sin que se hayan observado efectos adversos cardiovasculares. El uso de estas altas dosis de bromuro de rocuronio disminuye el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de la acción.

Dosis de mantención

La dosis recomendada de bromuro de rocuronio para el mantenimiento es de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$. En caso de anestesia por inhalación a largo plazo, debe reducirse a $0,075\text{-}0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$. Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferiblemente cuando la transmisión neuromuscular se haya recuperado en un 25% o cuando haya de 2 a 3 contracciones por un estímulo de TOF.

Infusión continua

Si el bromuro de rocuronio se administra mediante infusión continua, la dosis inicial recomendada es de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$, comenzando con la infusión cuando el bloqueo neuromuscular comienza a recuperarse.

El índice de infusión debe ajustarse para mantener una respuesta de transmisión neuromuscular del 10% del control del tamaño de la contracción, o de 1 a 2 contracciones en respuesta a un estímulo TOF. En adultos bajo anestesia intravenosa, la indicación de infusión varía entre $0,3$ a $0,4 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Se recomienda el control continuo del bloqueo neuromuscular, ya que los requisitos del índice de infusión varían de un paciente a 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 intubación durante la anestesia de rutina es la dosis de mantenimiento, similar a la de los adultos.

En el caso de perfusión pediátrica continua, las velocidades de perfusión, excepto en niños, son las mismas que en adultos. Para los niños, pueden ser necesarias velocidades de perfusión más altas y la velocidad de perfusión inicial es la misma que la recomendada para adultos. Esto debe ajustarse para mantener la respuesta de contracción al 10% de la altura de la contracción de control o para mantener 1 o 2 respuestas TOF durante el procedimiento.

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

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

La dosis estándar para la intubación de pacientes geriátricos y pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal durante la anestesia de rutina es de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio. Debe considerarse una dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ para inducir una secuencia rápida de anestesia en pacientes que se espera que prolonguen su acción. Independientemente de la técnica anestésica aplicada, se recomienda una dosis de mantenimiento de bromuro de rocuronio de $0,075$ a $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ para estos pacientes, con una velocidad de infusión de $0,3$ a $0,4 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

Pacientes obesos o con exceso de peso

Cuando se utiliza bromuro de rocuronio en pacientes con sobrepeso u obesidad (definidos como pacientes con un peso corporal superior a 30% o más en relación con el peso corporal ideal), las dosis deben reducirse de acuerdo con el peso corporal ideal.

Procedimientos de terapia intensiva

Intubación traqueal

Para la intubación traqueal, deben usarse las mismas dosis recomendadas para los procedimientos quirúrgicos.

Dosis de mantención

Se recomienda utilizar una dosis inicial de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de bromuro de rocuronio, seguida de una infusión continua tan pronto como haya un 10% de recuperación del estímulo o de 1 a 2 contracciones en respuesta a un estímulo TOF. Las dosis siempre deben ajustarse para cada paciente. En pacientes adultos, para el mantenimiento del bloqueo neuromuscular en un 80 a 90% (1 a 2 contracciones en respuesta a un estímulo TOF), se recomienda una velocidad de infusión inicial de $0,3$ a $0,6 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ durante la primera hora de administración, que debe reducirse, según la respuesta individual, durante las siguientes 6 a 12 horas. A partir de entonces, las necesidades de dosis individuales se mantienen relativamente constantes.

En estudios clínicos controlados, se encontró una gran variabilidad entre los pacientes en las velocidades de perfusión por hora, que van desde $0,2$ a $0,5 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, dependiendo de la naturaleza y extensión de la insuficiencia orgánica, medicación concomitante y características individuales de los pacientes. Se recomienda encarecidamente monitorizar la transmisión neuromuscular para obtener un control individual óptimo del paciente. La administración se investigó durante hasta 7 días.

Poblaciones especiales

No se recomienda el bromuro de rocuronio para facilitar la ventilación mecánica en cuidados intensivos en pacientes pediátricos y geriátricos, debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado para su uso en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al rocuronio, al ion bromuro o a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Administración y seguimiento adecuados

Dado que el bromuro de rocuronio causa parálisis de la musculatura respiratoria, los pacientes tratados con este medicamento deben, necesariamente, recibir ventilación de apoyo, hasta que haya una restauración adecuada de la respiración espontánea.

Al igual que con todos los agentes bloqueadores neuromusculares, es importante anticipar las dificultades de intubación, especialmente cuando se utiliza como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida para la anestesia. En casos de intubación difícil que resulten en una necesidad clínica de reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, se debe considerar el uso de sugamedex.

Curación residual

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, existen informes de parálisis residual con bromuro de rocuronio. Para prevenir complicaciones resultantes de esto, se recomienda la extubación del paciente solo después de una recuperación suficiente del bloqueo neuromuscular.

Los pacientes geriátricos (65 años o más) pueden tener un mayor riesgo de bloqueo neuromuscular residual. Otros factores que podrían causar parálisis residual después de la extubación en la fase postoperatoria (como interacciones medicamentosas y condiciones del paciente) también deben ser considerados. Si no se usa como parte de la práctica clínica estándar, se debe considerar el uso de sugamadex u otro agente de reversión, especialmente en los casos en los que es más probable que ocurra una parálisis residual.

Anafilaxia

Después de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares, pueden ocurrir reacciones anafilácticas, por lo que siempre se deben tomar precauciones para tratar tales reacciones. En particular, en el caso de reacciones anafilácticas previas con agentes bloqueadores neuromusculares, se deben tomar precauciones especiales, ya que se han informado reacciones cruzadas alérgicas a agentes bloqueadores neuromusculares.

Uso prolongado en una unidad de cuidados intensivos

En general, después del uso prolongado de bloqueadores neuromusculares en la UCI, se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad de los músculos esqueléticos. Para ayudar a excluir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosis, se recomienda encarecidamente que se controle la transmisión neuromuscular durante el uso de agentes bloqueadores neuromusculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Adicionalmente, los agentes bloqueadores neuromusculares deben ajustarse individualmente de acuerdo con el efecto, por médicos experimentados que estén familiarizados con sus acciones y técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas o bajo su supervisión.

La miopatía se ha notificado con regularidad después de la administración a largo plazo en la UCI de otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en combinación con corticosteroides. Por tanto, en esta situación, el período de uso del agente bloqueante neuromuscular debe ser lo más limitado posible.

Usos con suxametonio

Si se utiliza suxametonio para intubación, la administración de bromuro de rocuronio debe retrasarse hasta que el paciente se recupere clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio.

Riesgo de muerte por errores de medicación

La administración de bromuro de rocuronio produce parálisis, que puede provocar un paro respiratorio y muerte, una progresión que es más probable que ocurra en un paciente para el que no está previsto su uso. Confirme la elección adecuada del producto deseado y evite confusión con otras soluciones inyectables que están 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 deseada esté claramente etiquetada y comunicada.

Las condiciones que se describen a continuación pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia del bromuro de rocuronio:

Enfermedad hepática y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

El bromuro de rocuronio debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática y/o biliar y/o insuficiencia renal clínicamente significativa, ya que el rocuronio se excreta en la orina y la 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 extendido

Las condiciones asociadas con un tiempo de circulación prolongado, como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada y estado edematoso que conducen a un aumento del volumen de distribución, pueden contribuir a un inicio de acción más lento. La duración de la acción también puede prolongarse debido a la reducción del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, el bromuro de rocuronio debe usarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad muscular o después de poliomielitis, ya que la respuesta a los agentes bloqueadores neuromusculares puede verse considerablemente alterada en estos casos.

La magnitud y la dirección de este cambio pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de bromuro de rocuronio pueden tener efectos marcados; por lo tanto, en estos pacientes, el bromuro de rocuronio debe ajustarse individualmente según el efecto, hasta obtener la respuesta deseada.

Hipotermia

En cirugías en condiciones de hipotermia, el efecto de bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio aumenta y su duración se prolonga.

Obesidad

Al igual que otros agentes bloqueadores neuromusculares, el bromuro de rocuronio puede tener una duración prolongada y una recuperación espontánea en pacientes obesos cuando se administra en dosis calculadas en base al peso corporal real.

Quemaduras

Se sabe que los pacientes quemados desarrollan resistencia a los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda que la dosis se ajuste a la respuesta.

Condiciones que pueden aumentar los efectos del bromuro de rocuronio

Hipocalcemia (por ejemplo, después de vómitos y diarrea intensos y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia y caquexia.

Por lo tanto, las alteraciones electrolíticas graves, los cambios en el pH sanguíneo o la deshidratación deben corregirse cuando sea posible.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Categoría C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin el consejo médico o un cirujano dentista.

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

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos en relación con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. La prescripción de bromuro de rocuronio a mujeres embarazadas debe realizarse con precaución.

Cesárea

El bromuro de rocuronio puede utilizarse como parte de la técnica de inducción de secuencia rápida de anestesia en pacientes sometidas a cesárea, siempre que no se prevean dificultades de intubación y se administre una dosis suficiente de anestésico, o después de intubación facilitada por suxametonio. Se demostró que el bromuro de rocuronio, administrado en dosis de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$, es seguro en parturientas sometidas a cesárea. El bromuro de rocuronio no afecta la puntuación de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardiorrespiratoria. Las muestras de sangre del cordón umbilical muestran que la transferencia placentaria de bromuro de rocuronio es limitada y no conduce a la observación de efectos clínicos adversos en el recién nacido.

Lactancia

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

El bromuro de rocuronio solo debe administrarse a mujeres que amamantan cuando el médico decide que los beneficios para la paciente superan el riesgo potencial.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que el bromuro de rocuronio se usa como complemento de la anestesia, se deben tomar las mismas medidas de precaución después de anestesia general para pacientes ambulatorios.

INTERACCIONES

Se ha demostrado que los fármacos descritos a continuación influyen en la magnitud y/o duración de la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

Efectos de otros fármacos sobre el bromuro de rocuronio

Efecto aumentado

- Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio. El efecto se hace evidente solo con la dosis de mantenimiento. También se puede inhibir la reversión del bloqueo con inhibidores de la acetilcolinesterasa.
- Después de la intubación con suxametonio.
- El uso concomitante prolongado de corticosteroides y bromuro de rocuronio en la UCI puede resultar en bloqueo neuromuscular prolongado o miopatía.

Otros fármacos:

- Antibióticos: aminoglucósidos, lincosamida, antibióticos polipéptidos, acilaminopenilínicos;
- Diuréticos, quinidina y sus isómeros de quinina, sales de magnesio, agentes bloqueadores de los canales de calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína intravenosa, bupivacaina epidural) y administración aguda de fenitoína o agentes betabloqueantes.
- Se ha informado de parálisis residual después de la administración postoperatoria de: aminoglucósidos, lincosamina, antibióticos, polipéptidos y acilaminopenicilínicos, quinidina, quinina y sales de magnesio.

Efecto disminuido

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

Efecto variable

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con bromuro de rocuronio puede producir una atenuación o potenciación del bloqueo neuromuscular, según el orden de administración y el agente bloqueador neuromuscular utilizado.
- El suxametonio administrado después de la administración de bromuro de rocuronio puede potenciar o atenuar el efecto de bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio.

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 la lidocaína.

Pacientes pediátricos

No se han realizado estudios formales sobre interacciones. Las interacciones mencionadas anteriormente para pacientes adultos y sus advertencias y precauciones especiales de uso también deben tenerse en cuenta para pacientes pediátricos.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más comunes incluyen dolor/reacción en el lugar de inyección, cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas graves notificadas con más frecuencia durante la farmacovigilancia fueron reacciones anafilácticas y anafilactoides y síntomas asociados. Consulte también la información debajo de la tabla.

MedDRA SOC	Término preferido ^a	
	Poco común/Raro (<1/100, >1/10000) ^b	Muy raro (<1/10000)
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides, shock anafiláctico, shock anafilactoide
Trastorno del sistema nervioso		Parálisis flácida
Trastornos cardíacos	Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipotensión	Shock y colapso circulatorio, rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Edema angioneurótico, urticaria, erupción, erupción eritematosa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Debilidad muscular ^c y miopatía esteroidea ^c
Trastornos y afecciones generales en el lugar de administración	Medicamento ineficaz, efecto farmacológico/disminución de la respuesta terapéutica, efecto farmacológico/ aumento de la respuesta terapéutica, dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección.	Edema facial Hipertermia maligna
Lesión, intoxicación o complicaciones en el procedimiento	Bloqueo neuromuscular prolongado, recuperación tardía de la anestesia	Complicación anestésica de las vías respiratorias

MedDRA versión 8.1

^aLas frecuencias son estimaciones derivadas de datos de informes de farmacovigilancia y datos de la literatura en general.

^bLos datos de farmacovigilancia no pueden proporcionar una incidencia precisa. Por esta razón, la frecuencia informada se dividió en dos y no en cinco categorías.

^cDespués de un uso prolongado en la UCI

Anafilaxia

Aunque son muy raras, se han notificado reacciones anafilácticas graves a los agentes bloqueadores neuromusculares, incluido bromuro de rocuronio. Broncoespasmo, reacciones anafilácticas/anafilactoides, cambios cardiovasculares (por ejemplo, hipotensión, taquicardia, colapso - shock circulatorio) y cutáneos (por ejemplo, angioedema y urticaria). En algunos casos,

estas reacciones han sido fatales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, siempre se debe asumir que pueden ocurrir y tomar las precauciones necesarias.

Dado que se sabe que los agentes bloqueadores neuromusculares inducen la liberación de histamina, tanto en el lugar de inyección como sistémicamente, la posibilidad de reacciones pruriginosas y eritematosas en el lugar de inyección y/o reacciones histamínicas (anafilactoides) generalizadas (ver también sobre reacciones anafilácticas arriba), siempre debe tenerse en cuenta al administrar dichos medicamentos.

En estudios clínicos, solo se observaron pequeños aumentos en los niveles plasmáticos medios de histamina después de la administración rápida en bolo 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 agentes bloqueantes no despolarizantes es la extensión de la acción farmacológica del fármaco más allá del período necesario. Esto puede variar desde la debilidad de los músculos esqueléticos hasta su parálisis profunda y prolongada, lo que resulta en insuficiencia respiratoria o apnea.

Miopatía

Se han notificado casos de miopatía después del uso de varios agentes bloqueadores neuromusculares en combinación con corticosteroides en la UCI.

Reacciones en el lugar de inyección

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se informó dolor en la inyección, especialmente cuando el paciente no había perdido completamente el conocimiento, y particularmente cuando se utilizó propofol como agente inductor.

En estudios clínicos, se observó dolor tras la inyección en el 16% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de anestesia con propofol y en menos de 0,5% de los sometidos a 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 la taquicardia se identificó como una reacción adversa con una frecuencia de 1,4%.

FARMACOLÓGICA

Código ATC: M03AC09.

Grupo Terapéutico: Otros compuestos de amonio cuaternario. Relajantes de acción periférica.

- Farmacodinamia

Los agentes bloqueadores neuromusculares son fármacos que causan relajación del músculo esquelético principalmente al causar una respuesta disminuida al neurotransmisor acetilcolina (ACh) en la unión mioneural (neuromuscular) del músculo esquelético. En ese sitio, la ACh normalmente produce una despolarización eléctrica de la membrana postunión de la placa motora terminal, lo que conduce a la conducción del potencial de acción muscular y posteriormente induce la contracción del músculo esquelético. Los agentes neuromusculares se clasifican en despolarizantes o no despolarizantes. El rocuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante con un inicio rápido a intermedio según la dosis y la duración intermedia. El rocuronio, como el vecuronio, actúa durante más tiempo en los lactantes que en los niños. Sin embargo, a diferencia del vecuronio, el rocuronio conserva las características de una NMBD de acción intermedia en los lactantes.

Mecanismo de acción:

El rocuronio actúa compitiendo por los receptores colinérgicos en la placa motora terminal. Esta acción es antagonizada por inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la neostigmina y el edrofonio. El rocuronio actúa uniéndose competitivamente a los receptores colinérgicos nicotínicos. La unión del vecuronio reduce la posibilidad de que la acetilcolina se una al receptor nicotínico en la membrana postunión de la unión mioneural. Como resultado, se evita la despolarización, no se liberan iones de calcio y no se produce la contracción muscular. La evidencia también sugiere que los agentes no despolarizantes pueden afectar la liberación de ACh. Se ha planteado la hipótesis de que los agentes no despolarizantes se unen a receptores postsinápticos ("curare") y, por tanto, pueden interferir con el flujo de sodio y potasio, que es responsable de la despolarización y repolarización de las membranas implicadas en la contracción muscular.

- Farmacocinética

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

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 vida media de eliminación media (IC del 95%) es de 73 (66 a 80) minutos, el volumen de distribución aparente en condiciones de equilibrio dinámico es de 203 (193 a 214) mL.kg⁻¹ y el aclaramiento plasmático es de 3,7 (3,5 a 3,9) mL.kg⁻¹.min⁻¹.

El rocuronio se excreta en orina y bilis. La excreción en la orina se acerca al 40% en 12 a 24 horas. Después de inyectar una dosis radiomarcada de bromuro de rocuronio, la excreción del marcador radiactivo es, en promedio, de 47% en la orina y de 43% en las heces después de 9 días. Aproximadamente el 50% se recupera como sustancia inalterada

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

La farmacocinética del bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos (n=146) con edades comprendidas entre 0 y 17 años se evaluó mediante un análisis poblacional de un conjunto de datos

farmacocinéticos de dos estudios clínicos en anestesia con sevoflurano (inducción) e isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento). Se encontró que todos los parámetros farmacocinéticos eran proporcionalmente lineales con el peso corporal ilustrado por un aclaramiento similar ($L \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$). El volumen de distribución ($L \cdot kg^{-1}$) y la vida media de eliminación (h) disminuyeron con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos típicos de los pacientes pediátricos dentro de cada grupo de edad se resumen a continuación:

Parámetros farmacocinéticos de Bromuro de Rocuronio en pacientes pediátricos típicos					
Parámetro farmacocinético	Recién nacidos a término (0 – 27 días)	Lactantes (28 días a 2 meses)	Niños pequeños (3 a 23 meses)	Niños mayores (2 a 11 años)	Adolescentes (11 a 17 años)
Depuración ($L \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$)	0,293	0,293	0,293	0,293	0,293
Volumen de distribución en estado de equilibrio dinámico ($L \cdot kg^{-1}$)	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 del hígado y/o vías biliares y/o insuficiencia renal

En estudios controlados, el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal se redujo en la mayoría de los estudios, pero sin alcanzar el nivel de significación estadística. En pacientes con enfermedad hepática, la vida media de eliminación media se prolonga en 30 minutos y el aclaramiento plasmático medio se reduce en $1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Unidad de Terapia Intensiva

Cuando se administra bromuro de rocuronio como una infusión continua facilitando la ventilación mecánica durante 20 horas o más, la vida media de eliminación media y el volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio dinámico aumentan. En estudios clínicos controlados, se encontró una gran variabilidad entre los pacientes relacionada con la naturaleza y extensión de la falla orgánica (múltiple) y las características individuales del paciente. En pacientes con insuficiencia multiorgánica, se encontró una vida media de eliminación ($\pm DP$) promedio de 21,5 ($\pm 3,3$) horas, un volumen de distribución aparente de 1,5 ($\pm 0,8$) $L \cdot \text{kg}^{-1}$ en el estado de equilibrio dinámico y un aclaramiento plasmático de 2,1 ($\pm 0,8$) $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

SOBREDOSIS

Se prevé que los efectos de sobredosis sean una extensión de los efectos adversos después de dosis terapéuticas. La parálisis del músculo esquelético produce pesadez de los párpados, dificultad para tragar y hablar, diplopía, debilidad progresiva de las extremidades, cuello, intercostales y diafragma.

Se pueden observar apnea prolongada y paro respiratorio debido a la parálisis de los músculos intercostales y el diafragma. También se pueden observar hipotensión, bradicardia, arritmias cardíacas, hipertensión y colapso cardiovascular. Aunque puede ocurrir disfunción y/o debilidad autonómicas después de la inyección intratecal de un agente bloqueante neuromuscular, un paciente no desarrolló ningún bloqueo sensorial o motor, cambios hemodinámicos o alteraciones nerviosas después de la inyección intratecal de atracurio. Se informó que la inyección intraarterial de atracurio y vecuronio causaba isquemia en las extremidades. Se informó que la inyección subcutánea y la extravasación causan parálisis prolongada y pueden causar un efecto de irritación local. Puede causar necrosis tisular en casos graves.

No se ha establecido una dosis letal para estos agentes. La administración parenteral de cualquier dosis puede ser suficiente para causar parálisis respiratoria, hipoxia y muerte si no se dispone de asistencia respiratoria.

Manejo de la sobredosis

Oxigenación, protección de las vías respiratorias y soporte de ventilación según se indique. Una vez que se establecen las vías respiratorias y se proporciona ventilación, sedar a los pacientes con benzodiazepinas y opioides mientras el bloqueo neuromuscular esté activo. Vigile los signos vitales, especialmente la respiración. Obtenga un ECG e instale una monitorización cardíaca continua. Efecto de bloqueo neuromuscular inverso: administrar neostigmina IV (ver antídoto más abajo); los agentes alternativos incluyen fisostigmina y edrofonio. Se ha sugerido la administración de sulfato de atropina con o antes de neostigmina para contrarrestar los efectos secundarios muscarínicos de la neostigmina. Maneje la hipotensión leve con líquidos intravenosos. Trate la hipotensión grave con NaCl al 0,9% IV a razón de 10 a 20 mL/kg. Agregue dopamina o norepinefrina si no responde a los líquidos. Para la hipertensión asintomática leve/moderada (sin daño a los órganos terminales), generalmente no es necesario el tratamiento farmacológico. La sedación con benzodiazepinas puede ser útil en pacientes agitados con hipertensión y taquicardia. Para la hipertensión grave, se prefiere el nitroprusiato. El labetalol, nitroglicerina y fentolamina son alternativas. En la mayoría de los pacientes, la bradicardia sinusal no es significativa ni sintomática y no requiere intervención. Sin embargo, la bradicardia extrema puede resultar en disminución del gasto cardíaco e hipotensión; la atropina intravenosa es el tratamiento de primera línea. Si no responde, use agonistas betaadrenérgicos (p. Ej., Isoproterenol) o marcapasos cardíaco temporal. En pacientes con reacción alérgica aguda, se puede requerir oxigenoterapia, broncodilatadores, difenhidramina, corticosteroides, vasopresores y epinefrina. El tratamiento de las lesiones por extravasación y la inyección intratecal de estos agentes son principalmente cuidados de apoyo. Consulte los tratamientos de "lesión por extravasación" y "sobredosis intratecal" para obtener más información. Para la inyección intraarterial, observe los signos de isquemia de las extremidades, dolor, palidez, parestesia y disminución del volumen del pulso. La heparina y los vasodilatadores pueden resultar útiles.

Descontaminación

No se recomienda la descontaminación gastrointestinal; administrado por vía parenteral.

Manejo de la vía aérea

Los pacientes que no pueden proteger sus propias vías respiratorias o que tienen signos y síntomas de insuficiencia respiratoria pueden necesitar intubación como soporte respiratorio.

Antídoto

Neostigmina

Adultos: inyección IV lenta de 0,5 a 2 mg, junto con 0,6 a 1,2 mg de sulfato de atropina IV en una jeringa separada. Repita según sea necesario; rara vez la dosis total de neostigmina debe exceder los 5 mg.

Pediátricos: 0,02 a 0,075 mg/kg inyección IV, además de atropina 0,01 a 0,02 mg/kg.

En presencia de bradicardia, la frecuencia del pulso debe aumentarse a aproximadamente 80 latidos/min con atropina antes de administrar neostigmina.

Se ha sugerido la administración de sulfato de atropina con o antes de neostigmina para contrarrestar los efectos secundarios muscarínicos. El tiempo de reversión que sigue a un bloqueo neuromuscular intenso inducido por atracurio puede prolongarse. Es posible que la neostigmina no acorte el tiempo hasta la recuperación total de un nivel intenso de bloqueo.

Otros agentes a considerar incluyen edrofonio o fisostigmina junto con atropina.

Sugammadex puede usarse para revertir bloqueos profundos e intensos. La dosis de Sugammadex a administrar depende del nivel de bloqueo neuromuscular.

Compatibilidad

En estudios de compatibilidad, se ha demostrado que el bromuro de rocuronio, en concentraciones nominales de 0,5 mg/mL y 2,0 mg/mL, es compatible con las siguientes soluciones para perfusión:

- 0,9% de NaCl
- 5% de glucosa
- Suero glucosalino (glucosa al 5% en solución salina);
- Agua para inyección
- Solución de lactato de Ringer

La administración debe comenzar inmediatamente después de la mezcla y debe completarse dentro de las próximas 24 horas. Las soluciones no utilizadas deben desecharse.

Incompatibilidad

Se ha documentado la incompatibilidad física del bromuro de rocuronio cuando se agrega a soluciones que contienen los siguientes medicamentos: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida,

succinato sódico de hidrocortisona, insulina, meto-xehital, metilprednisolona, succinato sódico de prednisolona, tiopental, trimetoprim y vancomicina. El bromuro de rocuronio también es incompatible con intralipid.

El bromuro de rocuronio se administra en la misma vía de infusión utilizada también para otros medicamentos, excepto los mencionados anteriormente como compatibles.

Si el bromuro de rocuronio se administra a través de la misma vía de infusión que se usa para otros medicamentos, es importante que la línea de infusión se lave adecuadamente (por ejemplo, con cloruro de sodio al 0,9%) entre la administración de bromuro de rocuronio y los fármacos, para los que se ha demostrado incompatibilidad con el bromuro de rocuronio o cuya compatibilidad aún no se ha establecido.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Consérvese refrigerado (entre 2°C y 8°C). Proteger de la luz.

24 horas, almacenado entre 15 - 30°C, estabilidad química y física, para el producto reconstituido/diluido en condiciones asépticas validadas, con solución de cloruro de sodio 0,9%; solución de glucosa 5%; suero glucosalino (solución de glucosa 5% y solución de cloruro de sodio 0,9%); agua para inyectables y solución ringer lactato.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido debe usarse inmediatamente, de lo contrario los tiempos de conservación y las condiciones previas a la administración son responsabilidad del usuario/administrador, y normalmente no deben exceder las 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones de asepsia controladas y validadas.

Una vez abierto, conviene utilizarlo inmediatamente, ya que no contiene conservantes.