

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ROCUR® (Bromuro de rocuronio)
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV.
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 ampolleta de vidrio incoloro con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS LIBRA S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante, país:	DIF S.A., Canelones, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	039-21D1
Fecha de Inscripción:	10 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Bromuro de rocuronio	50,0 mg
Acetato de sodio	
Cloruro de sodio	
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado, en adultos y pacientes pediátricos, como adyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción rutinaria o de secuencia rápida y para conseguir la relajación muscular esquelética durante la cirugía.

En adultos *Rocur®* está indicado también para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos, para uso a corto plazo.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al producto o a cualquiera de los excipientes del producto.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Es obligatorio en los pacientes tratados con estas drogas el soporte ventilatorio hasta que se restaure una respiración espontánea adecuada.

Debe elegirse una técnica de administración en dosis reguladas por un clínico de experiencia y con apropiada monitorización de la conducción neuromuscular.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha comunicado bloqueo neuromuscular residual para el bromuro de rocuronio.

Para prevenir las complicaciones resultantes del bloqueo neuromuscular residual, se recomienda extubar solamente después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular.

Los pacientes geriátricos (65 años o mayores) pueden tener un riesgo mayor de bloqueo neuromuscular residual. Es esencial asegurarse que el paciente está respirando espontáneamente, de manera profunda y regular antes de dejar la sala de operaciones después de la anestesia.

Niveles de dosis superiores a 0.9 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal pueden incrementar la frecuencia cardíaca; este efecto puede contrarrestar la bradicardia producida por otros agentes anestésicos o por estimulación vagal.

Dado que el bromuro de rocuronio se utiliza siempre con otros fármacos y dada la posibilidad de hipertermia maligna durante la anestesia, incluso en ausencia de fármacos inductores conocidos, los clínicos deben estar familiarizados con los síntomas precoces, el diagnóstico confirmatorio y el tratamiento de la hipertermia maligna antes de iniciar cualquier anestesia.

En el caso de pacientes que estén recibiendo fármacos bloqueantes neuromusculares y corticosteroides, debe limitarse el tiempo de uso del fármaco bloqueante neuromuscular tanto como sea posible.

Las siguientes condiciones clínicas pueden alterar la respuesta del bromuro de rocuronio: enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal; enfermedades neuromusculares; tiempo de circulación prolongado; hipotermia; obesidad; alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipermagnesemia, hipocalcemia, deshidratación); hipoproteinemia; hipercapnia; quemaduras; acidosis y caquexia.

La enfermedad cardiovascular y/o la edad avanzada en tanto enlentecen el tiempo de circulación pueden requerir ajuste de dosis. Rocuronio puede estar asociado con aumento de la resistencia vascular pulmonar, por lo que es adecuado tomar precaución en pacientes con hipertensión pulmonar o enfermedad cardíaca valvular.

Uso durante el embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos para el bromuro de rocuronio. El producto debe ser administrado a mujeres embarazadas sólo en casos estrictamente necesarios. Es categoría C de la FDA.

No hay estudios suficientes para evaluar el potencial carcinogénico o deterioro de la fertilidad. Los estudios no sugieren potencial mutagénico.

Cesárea: El bromuro de rocuronio puede utilizarse en la técnica de inducción de secuencia rápida en pacientes intervenidas por cesárea siempre y cuando no se prevean dificultades en la intubación y se haya administrado una dosis suficiente de anestésico o tras la intubación con suxametonio. El bromuro de rocuronio ha demostrado ser un fármaco seguro en mujeres embarazadas intervenidas por cesárea a la dosis de 0.6 mg/kg.

El bromuro de rocuronio no modifica la valoración del índice de Apgar, ni el tono muscular fetal o la adaptación cardiorrespiratoria. Dada su estructura el paso transplacentario es mínimo.

Lactancia: Se desconoce si el bromuro de rocuronio se excreta en la leche materna. *Rocur®* sólo debe ser usado durante la lactancia en caso de que el médico decida que los beneficios superan los potenciales riesgos para el recién nacido.

En caso de contacto con los ojos, enjuagar con abundante cantidad de agua durante 10 minutos como mínimo.

No se recomienda utilizar maquinarias potencialmente riesgosas o manejar vehículos dentro de las 24 horas posteriores a la recuperación completa de la acción bloqueante neuromuscular.

Efectos indeseables:

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS	
Frecuencia	Reacciones adversas
► Trastornos del sistema inmunológico	
Muy rara (< 1/10.000)	Hipersensibilidad
	Reacciones anafilácticas
	Reacción anafilactoide
	Shock anafiláctico
	Shock anafilactoide
► Trastornos del sistema nervioso	
Muy rara (< 1/10.000)	Parálisis flácida
► Trastornos cardíacos	
Poco frecuente/rara (< 1/100, ≥ 1/10.000)	Taquicardia
► Trastornos vasculares	
Poco frecuente/rara (< 1/100, ≥ 1/10.000)	Hipotensión
Muy rara (< 1/10.000)	Colapso circulatorio y shock
	Rubefacción

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS	
Frecuencia	Reacciones adversas
► Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy rara (< 1/10.000)	Broncoespasmo
No conocida	Apnea
	Fallo respiratorio
► Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy rara (< 1/10.000)	Edema angioneurótico
	Urticaria
	Erupción
	Erupción cutánea eritematosa
► Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy rara (< 1/10.000)	Pérdida de fuerza muscular
	Miopatía esteroidea
► Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuente/rara (< 1/100, ≥ 1/10.000)	Fármaco ineficaz
	Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco disminuida
	Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco aumentada
	Dolor en la zona de inyección
	Reacción en la zona de inyección
Muy rara (< 1/10.000)	Edema facial
► Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Poco frecuente/rara (< 1/100, ≥ 1/10.000)	Bloqueo neuromuscular prolongado
	Retraso en la recuperación de la anestesia
Muy rara (< 1/10.000)	Complicación en las vías respiratorias por anestesia

Posología y modo de administración:

Posología:

Intervenciones quirúrgicas Intubación traqueal:

La dosis de intubación estándar en anestesia de rutina es de 0.6 mg/kg de bromuro de rocuronio, y permite intubar a la mayoría de los pacientes en 60 segundos.

Se recomienda una dosis de 1.0 mg/kg de bromuro de rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante inducción de secuencia rápida de la anestesia, después de la cual también se establecen las condiciones de intubación adecuadas a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Si se administra una dosis de 0.6 mg/kg de bromuro de rocuronio en inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio. Dosis altas: en caso de haber alguna razón para elegir dosis altas en determinados pacientes, se indica que se han utilizado dosis iniciales de hasta 2 mg/kg de bromuro de rocuronio en intervenciones quirúrgicas, sin que se hayan detectado efectos cardiovasculares adversos. El uso de estas dosis altas de bromuro de rocuronio disminuye el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de acción.

Dosis de mantenimiento: la recomendada es de 0.15 mg/kg de bromuro de rocuronio. En el caso de anestesia inhalatoria prolongada la dosis debe reducirse a 0.075- 0.1 mg/kg de bromuro de rocuronio. Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de recuperación, o cuando aparezcan 2 o 3 respuestas al tren de cuatro.

Perfusión continua: si se administra bromuro de rocuronio por perfusión continua se recomienda administrar una dosis de carga de 0.6 mg/kg de bromuro de rocuronio y cuando el bloqueo neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración por perfusión. La velocidad de perfusión debe ajustarse para mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos con anestesia intravenosa, el índice de infusión requerido para mantener el

bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0.3-0.6 mg/kg/h. Bajo anestesia inhalatoria el índice de infusión se sitúa entre 0.3-0.4 mg/kg/h. Es esencial la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que las velocidades de perfusión requeridas varían de un paciente a otro y con el método anestésico utilizado.

Dosificación en embarazadas: en pacientes sometidas a cesárea, solo se recomienda la dosis de 0.6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, dado que para este grupo no se ha estudiado la dosis de 1.0 mg/kg. La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por agentes bloqueantes neuromusculares se puede inhibir o ser insatisfactorio en pacientes que reciben sales de magnesio para la toxemia del embarazo, porque las sales de magnesio realzan el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes se debe reducir la dosis de rocuronio y controlarla según la transmisión neuromuscular.

Población pediátrica: para neonatos (0-27 días), bebés (28 días a 2 meses), niños pequeños (3 meses a 23 meses), niños (2-11 años) y adolescentes (12 a $\leq$ 17 años) la dosis recomendada de intubación durante la anestesia de rutina y el mantenimiento de la dosis son similares que para adultos. Sin embargo, la duración de acción de la dosis única de intubación será más larga en neonatos y lactantes que en niños.

Para la perfusión continua en pediatría, las velocidades de perfusión, con la excepción de los niños (2-11 años), son las mismas que en adultos.

Para niños de edad comprendida entre 2-11 años pueden hacer falta velocidades de perfusión más elevadas. Así, se recomiendan las mismas velocidades de perfusión iniciales en niños (2-11 años) que en adultos y debe ajustarse para mantener una respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro durante el proceso.

Dosificación en geriatría y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal: la dosis de intubación estándar en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal durante la anestesia rutinaria es de 0.6 mg/kg de bromuro de rocuronio. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0.6 mg/kg en la técnica de inducción de secuencia rápida de la anestesia en aquellos pacientes donde se prevea una prolongación de la duración de acción, no obstante, no se puedan establecer las condiciones adecuadas de intubación durante los 90 segundos tras la administración del bromuro de rocuronio. Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es 0.075-0.1 mg/kg de bromuro de rocuronio y la velocidad de infusión recomendada es 0.3-0.4 mg/kg/h.

Dosificación en pacientes obesos y con sobrepeso: al utilizar bromuro de rocuronio en pacientes con sobrepeso u obesos (definidos como pacientes con un peso corporal superior del 30% o más, en relación al peso corporal ideal), las dosis deben reducirse en función del peso corporal ideal.

Utilización en cuidados intensivos Intubación traqueal: para la intubación traqueal, deben utilizarse las mismas dosis que las descritas para intervenciones quirúrgicas. Dosis de mantenimiento: se recomienda la administración de una dosis de carga inicial de 0.6 mg/kg de bromuro de rocuronio, seguido de una perfusión continua en el momento en el que el nivel de respuesta de la transmisión neuromuscular alcance el 10% de la altura de la respuesta control, o hasta que aparezcan 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. Las dosis siempre deberán ajustarse en función del efecto observado en cada paciente. La velocidad de perfusión inicial recomendada para el mantenimiento de un bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 o 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro) en pacientes adultos es de 0.3-0.6 mg/kg/h durante la primera hora de administración. Según la respuesta del paciente, la dosis se reducirá en las 6- 12 horas siguientes. Después, la dosis requerida se mantiene relativamente constante.

Modo de administración: El producto es de uso exclusivo intravenoso. Debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos experimentados con el uso de agentes bloqueantes neuromusculares.

Las dosis del producto deben ser individualizadas y debe utilizarse un estimulador de los nervios periféricos para medir la función neuromuscular durante la administración de *Rocur*® para poder controlar el efecto de la droga, determinar la necesidad de dosis adicionales y confirmar la recuperación del bloqueo neuromuscular.

Reconstitución: *Rocur*® inyectable es compatible en solución con: solución de NaCl 0.9%, glucosa al 5% en agua y en salina, agua estéril para inyectables, solución de Ringer lactato. Utilícese dentro de las 24 horas de mezcladas con las soluciones anteriormente mencionadas. Las porciones no utilizadas deben ser descartadas.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar, a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El efecto bloqueador potenciado por los agentes anestésicos volátiles. La potenciación es mínima cuando la administración de *Rocur*® ocurre antes de la de estos potentes agentes administrados por inhalación.

Cuando el producto es administrado a pacientes que reciben agentes anticonvulsivantes en forma crónica, como carbamazepina o fenitoína, pueden ocurrir duraciones más cortas de bloqueo neuromuscular y los ritmos de infusión pueden ser mayores debido al desarrollo de resistencia a relajantes musculares no despolarizantes.

También se ve disminuido el efecto bloqueador cuando se administra bromuro de rocuronio junto con: neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos, azatioprina, inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina).

Ciertos antibióticos (por ej. aminoglicósidos, lincosamidas, antibióticos polipéptidos, antibióticos acilamino penicilinas), sales de magnesio, litio, anestésicos locales (lidocaína I.V., bupivacaina epidural), procainamida, diuréticos, quinidina y su isómero quinina, bloqueantes de los canales del calcio, y administración aguda de fenitoína o fármacos betabloqueantes han demostrado aumentar la duración del bloqueo neuromuscular y disminuir los requerimientos de infusión de otros agentes bloqueantes neuromusculares.

Se ha documentado incompatibilidad física cuando *Rocur*® es agregado a soluciones que contienen las siguientes drogas: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemide, hidrocortisona succinato sódico, insulina, intralipid, metohexitona, metilprednisolona, prednisolona succinato sódico, tiopentona, trimetoprim y vancomicina.

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

La administración de suxametonio después de la administración del bromuro de rocuronio puede producir la potenciación o la atenuación del efecto bloqueador neuromuscular del bromuro de rocuronio.

La combinación de bromuro de rocuronio con lidocaína puede inducir un inicio más rápido de la acción de la lidocaína.

Pacientes pediátricos: No se ha realizado ningún estudio formal de interacción. Las interacciones mencionadas anteriormente para adultos y sus advertencias y precauciones especiales de uso se deberían tener en cuenta también para los pacientes pediátricos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos para el bromuro de rocuronio. El producto debe ser administrado a mujeres embarazadas sólo en casos estrictamente

necesarios. Es categoría C de la FDA. No hay estudios suficientes para evaluar el potencial carcinogénico o deterioro de la fertilidad. Los estudios no sugieren potencial mutagénico.

Lactancia Materna:

Evitar, no se conocen datos en humanos. *Rocur*® sólo debe ser usado durante la lactancia en caso de que el médico decida que los beneficios superan los potenciales riesgos para el recién nacido.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se recomienda utilizar maquinarias potencialmente riesgosas o manejar vehículos dentro de las 24 horas posteriores a la recuperación completa de la acción bloqueante neuromuscular.

Sobredosis:

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado el paciente debe estar en ventilación mecánica asistida y recibir un inhibidor de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina, edrofonio) en dosis apropiadas.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: M03AC09.

Grupo farmacoterapéutico: Agentes relajantes musculares de acción periférica. Otros compuestos de amonio cuaternario.

Acción terapéutica: Agente bloqueante neuromuscular no despolarizante del grupo aminoesteroideo monocuaternario, de estructura similar al vecuronio, con duración de acción intermedia, pero con un tiempo de inicio tan corto que se aproxima al de la succinilcolina.

Mecanismo de acción: Actúa compitiendo con la acetilcolina por los receptores colinérgicos en la placa motora, reduciendo su respuesta. Esta acción es antagonizada por los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como neostigmina y edrofonio.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración endovenosa de *Rocur*® inyectable, los niveles en plasma de rocuronio siguen un modelo abierto de tres compartimentos. La vida media rápida de distribución es de 1-2 minutos y la vida media más lenta de distribución es de 14-18 minutos. Rocuronio se une aproximadamente en un 30% a las proteínas del plasma. El hígado es la vía de eliminación principal, solo el 17-18% del fármaco administrado es encontrado en la orina a las 24 horas. El perfil farmacocinético indica que para una dosis de 0.6 mg/kg se obtiene el máximo bloqueo neuromuscular en 60-90 segundos, un tiempo de inicio rápido, una duración de acción de 25-40 minutos y un índice de recuperación 25-75% de 12-14 minutos. No promueve la liberación de histamina y causa un leve incremento de la frecuencia cardíaca (máximo 10%). En pacientes geriátricos y adultos quirúrgicos sometidos a anestesia opioide, óxido nítrico, oxígeno o por inhalación, el perfil farmacocinético observado se mantuvo esencialmente sin cambios.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Las ampollas abiertas se deberían tirar inmediatamente después del uso.

Cualquier resto de Bromuro de Rocuronio que quede en las ampollas abiertas debe ser desechado.

No administrar el producto si la solución no es límpida.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 10 de diciembre de 2021.