

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rocuronio Hospira 10 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de Rocuronio Hospira contiene 10 mg de bromuro de rocuronio.

Cada vial de 5 ml contiene 50 mg de bromuro de rocuronio.

Cada vial de 10 ml contiene 100 mg de bromuro de rocuronio.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada 5ml de Rocuronio Hospira contiene 7,8 mg de sodio

Cada 10ml de Rocuronio Hospira contiene 15,6 mg de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente, de incolora a naranja –amarillenta.

pH de la solución: 3,8 a 4,2

Osmolaridad: 256-312 mOsmol/kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Rocuronio Hospira está indicado en adultos y pacientes pediátricos (de recién nacidos a término a adolescentes [edad 0 a 18 años]) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción rutinaria, y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía.

En adultos Rocuronio Hospira 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 traqueal y ventilación mecánica para uso a corto plazo (Ver también sección 4.2 y 5.1).

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Hospira sólo debe ser administrado por, o bajo supervisión de médicos expertos familiarizados con las acciones y usos de estos medicamentos.

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, la dosis de Rocuronio Hospira debe individualizarse para cada paciente. Cuando se determina la dosis, debe tenerse en cuenta el método anestésico y la duración prevista de la cirugía, el método de sedación y la duración prevista de la ventilación mecánica, la posible interacción con otros medicamentos que se administren concomitantemente, así como el estado del paciente.

Se recomienda el uso de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para evaluar el bloqueo neuromuscular y su recuperación.

##### *Intervenciones quirúrgicas*

Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de Rocuronio Hospira. Esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los fármacos volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas. En consecuencia, bajo anestesia por inhalación en intervenciones de duración superior a 1 hora, deben administrarse dosis de mantenimiento inferiores de Rocuronio Hospira en intervalos menos frecuentes o utilizando índices de perfusión inferiores (ver sección 4.5).

#### *Adultos*

En pacientes adultos las siguientes recomendaciones de dosificación pueden servir de pauta general para la intubación traqueal y la relajación muscular en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración, así como para su uso en la unidad de cuidados intensivos.

#### *Intubación traqueal*

La dosis de intubación estándar en anestesia de rutina es de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio, que permite condiciones adecuadas de intubación de la mayoría de los pacientes, en 60 segundos.

Se recomienda una dosis de 1,0 mg/kg de Rocuronio Hospira 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 Rocuronio Hospira en inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de Rocuronio Hospira.

Para el uso de bromuro de rocuronio durante inducción de secuencia rápida de la anestesia en pacientes sometidas a cesárea, ver sección 4.6.

#### *Dosis de mantenimiento:*

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,15 mg/kg de Rocuronio Hospira, en el caso de anestesia inhalada prolongada la dosis debe reducirse a 0,075 - 0,1 mg/kg de Rocuronio Hospira.

Las dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25 % de recuperación, o cuando aparezcan 2 ó 3 respuestas al tren de cuatro.

#### *Perfusión continua:*

Si se administra Rocuronio Hospira por perfusión continua, se recomienda administrar una dosis de carga de 0,6 mg/kg de Rocuronio Hospira 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 ó 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos con anestesia intravenosa, el índice de perfusión requerido para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0,3 - 0,6 mg/kg/h. y bajo anestesia inhalada el índice de perfusión 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.

La dosis es individual y por tanto es esencial la monitorización. Las dosis arriba mencionadas deben ser consideradas como una guía.

#### *Población pediátrica*

Para neonatos (0-27 días), bebés (28 días-2 meses), lactantes (3-23 meses), niños (2-11 años) y adolescentes (12-17 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 la acción de una dosis única para intubación puede ser superior en neonatos y bebés que en niños (ver sección 5.1).

Para la perfusión continua en pacientes pediátricos, la velocidad de perfusión, con excepción de los niños (2-11 años), es la misma que para adultos. Puede ser necesario velocidades de perfusión superiores en niños de 2-11 años.

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.

La experiencia con rocuronio en la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos es limitada. No existe una recomendación de uso específica de Rocuronio Hospira para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida en la población pediátrica.

#### Pacientes geriátricos y 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 inducción a la anestesia rutinaria es de 0,6 mg/kg de Rocuronio Hospira. 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.

Independientemente de la técnica anestésica utilizada, la dosis de mantenimiento recomendada para estos pacientes es 0,075 a 0,1 mg/kg de Rocuronio de Hospira y la velocidad de perfusión recomendada es 0,3 a 0,4 mg/kg/h (ver "Perfusión continua").

#### Pacientes obesos y con sobrepeso:

Al utilizar 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 teniendo en cuenta el peso corporal ideal.

### **Procedimientos 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 utilización de una dosis de carga inicial de Rocuronio Hospira de 0,6 mg/kg, seguida de perfusión continua tan pronto la transmisión neuromuscular alcance el 10 % de recuperación, o cuando aparezcan 1 ó 2 respuestas al tren de cuatro. En cada paciente, la dosis debe siempre ajustarse al efecto. La velocidad de perfusión inicial para el mantenimiento del bloqueo neuromuscular del 80-90% (1 ó 2 respuestas al tren de cuatro) es de 0,3 a 0,6, g/kg/h durante la primera hora de administración, siendo necesaria una disminución durante las siguientes 6 a 12 horas, dependiendo de la respuesta individual. Es por tanto que los requerimientos de dosis individual deben permanecer relativamente constantes.

En los estudios clínicos, se observaron una amplia variabilidad de velocidades de perfusión. Las velocidades de perfusión medias fueron de 0,2 a 0,5 mg/kg/h, dependiendo de la naturaleza y extensión del fallo del órgano(s), medicación concomitante y características individuales del paciente. Para proporcionar un control individualizado del paciente, es muy recomendable la monitorización de la transmisión neuromuscular. Se ha investigado la administración de hasta 7 días.

#### Poblaciones especiales

Rocuronio Hospira no está recomendado para la facilitación de ventilación mecánica en pacientes pediátricos y geriátricos debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

#### Forma de administración

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

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a rocuronio, al ion bromuro o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dado que Rocuronio Hospira provoca la parálisis de la musculatura respiratoria, la ventilación mecánica es necesaria en pacientes tratados con este fármaco hasta que se restaure la respiración espontánea adecuada. Al igual que ocurre con los demás fármacos bloqueantes neuromusculares, es importante prever las dificultades de la intubación, en particular cuando se utiliza como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida. En caso de dificultades de intubación resultantes en la necesidad clínica de la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, se debe considerar la utilización de sugammadex.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha comunicado curarización residual para Rocuronio Hospira. Para prevenir las complicaciones resultantes del bloqueo neuromuscular residual, se recomienda entubar solamente después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. Los pacientes de edad avanzada (65 años o mayores) pueden presentar mayor riesgo de bloqueo neuromuscular residual. También se deben considerar otros factores que pueden causar bloqueo neuromuscular residual tras la intubación en la fase post-operativa (como las interacciones de medicamentos o la condición del paciente). Si no se usa como parte de la práctica clínica estándar, se debe considerar el uso de un agente reversible (como sugammadex o inhibidores de acetilcolinesterasa), especialmente en los casos en los que es más probable que ocurra un bloqueo neuromuscular residual.

Es esencial asegurarse que el paciente respira espontáneamente, profunda y regularmente antes de salir del quirófano tras la anestesia.

Pueden aparecer reacciones anafilácticas después de la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares. Siempre deberán tomarse las precauciones necesarias para tratar dichas reacciones. Conviene tomar precauciones especiales particularmente en el caso de reacciones anafilácticas anteriores a fármacos bloqueantes neuromusculares dado que se han descrito reacciones alérgicas cruzadas.

En general se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad muscular tras el uso prolongado de relajantes musculares en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosificación se recomienda altamente que se monitorice la transmisión neuromuscular durante el uso de relajantes musculares. Además los pacientes deben recibir una analgesia y sedación adecuadas. Asimismo los bloqueantes neuromusculares deben administrarse en dosis cuidadosamente ajustadas a cada paciente por o bajo la supervisión de clínicos expertos familiarizados con sus efectos y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

Se ha comunicado regularmente miopatía tras el uso prolongado de terapias con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en combinación con corticosteroides en la UCI. Por lo tanto, en los pacientes que se les administra bloqueadores neuromusculares y corticosteroides, el periodo de uso debe ser reducido lo máximo posible.

Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Rocuronio Hospira debe ser retrasada hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio.

#### **Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de Rocuronio Hospira:**

##### Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal

El bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis, por lo tanto, debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar y/o insuficiencia renal clínicamente significativas. En estos grupos de pacientes se ha observado una prolongación del efecto con dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio.

##### Tiempo de circulación prolongado

Las condiciones asociadas con un tiempo de circulación prolongado, tales como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada y estado edematoso que producen un aumento del volumen de

distribución, pueden contribuir a retrasar el comienzo del efecto. La duración del efecto puede también prolongarse debido a una disminución del aclaramiento plasmático

#### Enfermedad neuromuscular

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Hospira debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con una enfermedad neuromuscular o después de poliomielitis ya que la respuesta a los fármacos bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos casos. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de Rocuronio Hospira pueden presentar efectos intensos, por lo cual Rocuronio Hospira debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

#### Hipotermia

En operaciones bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueante neuromuscular de Rocuronio Hospira aumenta y la duración se prolonga.

#### Obesidad

Como ocurre con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, Rocuronio Hospira puede presentar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos, cuando las dosis administradas se calculan en función del peso corporal real.

#### Quemados

Se sabe que los pacientes con quemaduras desarrollan resistencia a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Por lo tanto, se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Tratamiento con sales de magnesio para la toxemia La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueantes neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en los pacientes que recibieron sales de magnesio por toxemia del embarazo debido a que las sales de magnesio aumentan el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes la dosis de Rocuronio Hospira debe reducirse y ajustarse a la respuesta de la transmisión neuromuscular.

#### Condiciones que pueden aumentar los efectos de Rocuronio Hospira

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

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

Cada ml contiene 1,56 mg de sodio. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los siguientes fármacos han mostrado su influencia en la magnitud y/o duración de acción de los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

#### **Efecto de otros medicamentos en Rocuronio Hospira**

##### Efecto aumentado:

- Anestésicos volátiles halogenados (ej. halotano, enflurano y metoxiflurano ) potencian el bloqueo neuromuscular de Rocuronio Hospira. El efecto sólo se hace evidente con dosis de mantenimiento (ver sección 4.2). Puede también verse inhibido el bloqueo con inhibidores de acetilcolinesterasa.
- Tras intubación con suxametonio (ver sección 4.4).
- Dosis altas de tiopental, metohexitona, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato y propofol.

- Otros fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
- El uso prolongado concomitante de corticosteroides y de Rocuronio Hospira en la UCI puede producir un bloqueo neuromuscular de duración prolongada o miopatía (ver secciones 4.4 y 4.8).
- Antibióticos: aminoglicósidos, lincosamidas (ej. lincomicina y clindamicina), antibióticos polipéptidos, antibióticos acilaminopenicilinas, tetraciclinas, altas dosis de metronidazol.
- Diuréticos, quinidina y su isómero quinina, sales de magnesio, , bloqueantes de los canales del calcio, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína i.v., bupivacaina epidural) y administración única de fenitoína o agentes  $\beta$ -bloqueantes.

Se ha comunicado una recurarización tras la administración post-operativa de: aminoglicósido, lincosamida, polipéptidos y antibióticos acilaminopenicilinas, quinidina, quinina y sales de magnesio (ver sección 4.4)

#### Efecto disminuido:

- Administración previa y prolongada de fenitoína o carbamazepina.
- Inhibidores de la proteasa (gabexato, ulinastatina)
- Cloruro de calcio, cloruro de potasio
- Noradrenalina, azatioprina (solamente efecto transitorio y limitado), teofilina
- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos.

#### Efecto variable Rocuronio Hospira:

- La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con Rocuronio Hospira 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 de Rocuronio Hospira puede producir la potenciación o la atenuación del efecto bloqueador neuromuscular de Rocuronio Hospira.

#### Efecto de Rocuronio Hospira sobre otros medicamentos:

El uso combinado con lidocaína puede resultar en un efecto más instantáneo de la lidocaína.

#### Población pediátrica

No se han realizado estudios de interacciones. Las interacciones anteriormente mencionadas en adultos y sus advertencias y precauciones especiales de empleo (ver sección 4.4) también deben ser tenidas en cuenta en los pacientes pediátricos.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos clínicos disponibles sobre la exposición al bromuro de rocuronio durante el embarazo. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Se deben tomar precauciones al prescribir bromuro de rocuronio a mujeres embarazadas.

#### *Cesárea*

En pacientes sometidos a una cesárea, se puede utilizar Rocuronio Hospira como parte de una técnica de inducción de secuencia rápida, siempre y cuando se prevean dificultades de intubación y se administra suficiente dosis de agente anestésico o tras una intubación facilitada con suxametonio. Rocuronio Hospira ha demostrado ser seguro en parturientas sometidas a cesárea, administrado en dosis de 0.6 mg/kg-1. Rocuronio Hospira no afecta al índice Apgar, al tono muscular fetal ni a la adaptación cardiorrespiratoria. A partir del muestreo de la sangre del cordón umbilical se hace aparente que se da un paso trasplacentario sólo limitado, que no conduce a la observación de reacciones adversas clínicas en el recién nacido.

#### Nota:

1 - se han investigado dosis de 1,0 mg/kg durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, pero no en pacientes en cesárea. Por ello, se recomienda únicamente la dosis de 0.6 mg/kg en pacientes de este grupo.

2 - La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueantes neuromusculares puede ser inhibida o insatisfactoria en los pacientes que recibieron sales de magnesio por toxemia del embarazo debido a que las sales de magnesio aumentan el bloqueo neuromuscular. Por lo tanto, en estos pacientes la dosis de Rocuronio Hospira debe reducirse y ajustarse a la respuesta de la transmisión neuromuscular.

#### Lactancia

Se desconoce si Rocuronio Hospira se excreta en la leche materna. Estudios en animales han mostrado que el bromuro de rocuronio se excreta en leche materna en cantidades insignificantes.

Rocuronio Hospira debe darse en mujeres durante el periodo de lactancia sólo cuando el médico decida que los beneficios superan a los riesgos.

#### Fertilidad

No hay datos de los efectos de Rocuronio Hospira en la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Bromuro de rocuronio tiene una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En las primeras 24 horas tras la recuperación completa de la acción bloqueante neuromuscular, no se debe utilizar ninguna maquinaria peligrosa ni conducir un vehículo.

Debido a que Rocuronio Hospira se utiliza como adyuvante de anestesia general, en pacientes ambulatorios se deben tomar las precauciones habituales tras una anestesia general.

### **4.8 Reacciones adversas**

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica dentro de las siguientes categorías:

Poco frecuentes/raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/100$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas que ocurren más comunmente incluyen dolor/reacción en el lugar de la inyección, cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado..

La reacción adversa mas frecuentemente notificada durante los estudios post-comercialización es “anafilaxis y reacciones anafilácticas” y síntomas asociados.

Ver la siguiente tabla para mayor información

Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA	Término MedDRA <sup>1</sup>	
	Poco frecuentes/raras <sup>2</sup> ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/100$ )	muy raras ( $< 1/10.000$ )
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad reacciones anafilácticas reacción anafilactoide shock anafiláctico shock anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso		parálisis flácida
Trastornos cardíacos	Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipotensión	colapso circulatorio y shock enrojecimiento
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		edema angioneurótico urticaria picor erupción cutánea eritomatosa

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		debilidad de los músculos esqueléticos <sup>a</sup> miopatía esteroideal <sup>a</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Ineficacia del fármaco Disminución del efecto del fármaco/efecto de la respuesta terapéutica Aumento de efecto del fármaco/efecto de la respuesta terapéutica Reacción en el lugar de la inyección	edema facial
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	bloqueo neuromuscular prolongado retraso en la recuperación de la anestesia	complicaciones en vías respiratorias por la anestesia

<sup>1</sup> Las frecuencias son estimaciones derivadas de los estudios post-comercialización y datos de publicaciones.

<sup>2</sup> Los datos de los estudios post-comercialización no pueden proporcionar datos precisos de incidencia. Por esa razón, la frecuencia de las notificaciones se ha clasificado en tres categorías en vez de en cinco.

<sup>a</sup> tras uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos

#### Miopatía

Se ha observado miopatía después del uso de varios agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI en combinación con corticosteroides (ver sección 4.4 y 4.5).

#### Reacciones locales en el lugar de la inyección

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se ha registrado dolor en el lugar de la inyección, especialmente cuando el paciente no ha perdido todavía por completo la consciencia y particularmente cuando se usa propofol como agente inductor. En estudios clínicos, se ha observado dolor en el lugar de la inyección en un 16% de los pacientes bajo inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los pacientes bajo inducción de secuencia rápida de la anestesia con fentanilo y tiopental.

#### *Clasificación de los Efectos Adversos*

##### *Reacciones anafilácticas*

Aunque en raros casos, se han registrado reacciones graves anafilácticas/anafilactoides a los agentes bloqueadores neuromusculares, incluyendo bromuro de rocuronio. Estas reacciones anafilácticas / anafilactoides son: broncoespasmo, alteraciones cardiovasculares (por ejemplo, hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio, shock), y cambios cutáneos (por ejemplo, angioedema, urticaria). Estas reacciones, en algunos casos, han sido fatales. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, se debe asumir que pueden ocurrir y se deben tomar siempre las precauciones necesarias (ver sección 4.4)

##### *Incremento de los niveles de histamina*

Como se sabe que los agentes neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina tanto local como sistémicamente, la posible aparición de picor y reacción eritematosa en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides) como broncoespasmo y alteraciones cardiovasculares, por e.j. hipotensión y taquicardia, debe considerarse siempre cuando se administran estos medicamentos. Se han notificado casos con frecuencia muy rara de picor, exantema, urticaria, broncoespasmo e hipotensión en pacientes con bromuro de rocuronio.

En estudios clínicos tan solo se ha observado un ligero incremento del nivel plasmático medio de histamina tras la administración de un bolus rápido de 0,3 - 0,9 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal.

#### *Bloqueo neuromuscular prolongado*

La reacción adversa más frecuente a agentes bloqueantes no despolarizantes como grupo, consiste en una extensión de la acción farmacológica del agente más allá del tiempo necesario. Esto puede variar desde debilidad de los músculos esqueléticos hasta parálisis profunda y prolongada de los músculos esqueléticos resultando en una insuficiencia respiratoria o apnea.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### Población pediátrica

Un meta-análisis de 11 estudios clínicos en población pediátrica (n=704) con bromuro de rocuronio (hasta 1 mg/kg) se identificó la taquicardia como una reacción adversa con una frecuencia del 1,4%.

### **4.9 Sobredosis**

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, se debe continuar dando ventilación mecánica y sedación al paciente. Existen dos opciones para la inversión del bloqueo neuromuscular:

1. En adultos, se puede utilizar sugammadex para revertir el bloqueo intenso y profundo. Se recomienda una dosis de 16 mg/kg. Tras la administración de sugammadex, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado hasta la recuperación de la función neuromuscular.
2. Se debe administrar un inhibidor de acetilcolinesterasa a dosis adecuadas hasta el comienzo de la recuperación espontánea (ej. neostigmina, edrofonium, piridostigmina). Cuando falla la administración de un agente inhibidor de acetilcolinesterasa en la reversión de los efectos neuromusculares de Rocuronio Hospira, se debe continuar con la ventilación mecánica hasta que se restaure la respiración espontánea. Dosis repetidas de un inhibidor de acetilcolinesterasa pueden ser peligrosas.

En estudios con animales, se dio una depresión grave de la función cardiovascular, que acabó conduciendo a un colapso cardíaco cuando se administró una dosis acumulativa de 750 x ED<sub>90</sub> (135 mg/kg bromuro de rocuronio).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica.  
Código ATC: M03AC09

#### Mecanismo de acción

Rocuronio Hospira es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia con un inicio de la acción rápido, y que posee todas las acciones farmacológicas características de esta clase de medicamentos (curariformes). Actúa compitiendo por los colinorreceptores nicotínicos en la placa motora. Los inhibidores de acetilcolinesterasa como la neostigmina, el edrofonio y la piridostigmina antagonizan esta acción.

## Efectos farmacodinámicos

El ED<sub>90</sub> (dosis requerida para producir una depresión del 90 % de la transmisión neuromuscular del pulgar para estimular el nervio ulnar) durante la anestesia equilibrada es aproximadamente 0,3 mg/kg de bromuro de rocuronio. La ED<sub>95</sub> en bebés es más baja que en adultos y niños (0,25, 0,35 y 0,40 mg/kg respectivamente).

La duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25 % de la transmisión neuromuscular) con 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio es de 30-40 minutos. La duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea del 90 % de la transmisión neuromuscular) es de 50 minutos. El tiempo medio de recuperación espontánea desde el 25 % al 75 % de la transmisión neuromuscular (índice de recuperación) tras una dosis de bolus de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio es de 14 minutos. Con dosis bajas de 0,3-0,45 mg/kg de bromuro de rocuronio (1 -1½ x ED<sub>90</sub>), el inicio de la acción es más lento. Con dosis altas de 2 mg/kg, la duración clínica es de 110 minutos.

### Intubación durante anestesia de rutina

Dentro de los 60 segundos siguientes a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio (2 x ED<sub>90</sub> bajo anestesia intravenosa), se pueden alcanzar las condiciones de intubación adecuadas en prácticamente todos los pacientes. En el 80% de estos pacientes las condiciones de intubación se consideran excelentes. Se establece en dos minutos la parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento. Tras la administración de 0,45 mg/kg de bromuro de rocuronio, se alcanzan condiciones de intubación aceptables después de 90 segundos.

### Inducción de secuencia rápida

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol o fentanilo/tiopental, se alcanzan las condiciones de intubación apropiadas dentro de los 60 segundos en el 93% y 96% de los pacientes respectivamente, tras la administración de una dosis de 1,0 mg/kg de bromuro de rocuronio. De estos, el 70 % se consideran excelentes. La duración clínica con esta dosis se aproxima a 1 hora, tiempo al cual el bloqueo neuromuscular se puede revertir de manera segura.

Tras la administración de una dosis de 0,6 mg/kg de bromuro de rocuronio, se alcanzan las condiciones de intubación adecuadas dentro de los 60 segundos en el 81 % y el 75 % de los pacientes durante la técnica de inducción de secuencia rápida con propofol o fentanilo/tiopental respectivamente.

### Población pediátrica

El tiempo medio del efecto en bebés, lactantes y niños a una dosis de intubación de 0.6 mg/kg es ligeramente más corto que en adultos. Comparación entre los grupos de edad pediátrica muestran que el tiempo medio de aparición en neonatos y adolescentes (1 minuto) es ligeramente superior que en bebés, lactantes y niños (0,4, 0,6 y 0,8 minutos respectivamente). La duración de la acción y tiempo de recuperación es generalmente más corto en niños que en bebés y adultos. La comparación entre los distintos grupos pediátricos muestran un tiempo medio de recuperación T<sub>3</sub> más prolongado en neonatos y bebés (56,7 and 60,7 minutos, respectivamente) comparado con lactantes, niños y adolescentes (45,5; 37,6 y 42,9 minutos, respectivamente).

### **Tiempo medio de aparición del efecto y duración clínica tras administración inicial de 0,6 mg/kg de rocuronio, dosis de intubación\* durante anestesia (mantenimiento) con sevoflurano/óxido nítrico (pacientes pediátricos)**

	Tiempo para bloqueo máximo** (min)	Tiempo para la reaparición de T <sub>3</sub> ** (min)
neonatos (0-27 días) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
bebés (28 días-2 meses) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
lactantes (3 - 23 meses) n=28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
niños (2 - 11 años)	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)

n=34		
adolescentes (12 - 17 años)	0,98 (0,38)	42,90 (15,83)
n=31		n=30

\*Dosis de rocuronio administrada en 5 segundos.

\*\* Calculado desde el final de la administración de la dosis de intubación de rocuronio

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

La duración del efecto de las dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg del bromuro de rocuronio puede ser algo más largas bajo anestesia con enflurano e isoflurano en pacientes geriátricos y en pacientes con enfermedad hepática y/o renal (aproximadamente 20 minutos) que en pacientes sin alteración de las funciones de los órganos excretores bajo anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos) (ver sección 4.2). No se ha observado efecto acumulativo (incremento progresivo en la duración de la acción) con dosis de mantenimiento repetitivo a los niveles recomendados.

#### Cuidados intensivos

Tras la perfusión continua en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tiempo para recuperar el tren de cuatro a 0,7 no está relacionado con la duración total de la perfusión de rocuronio. Después de una perfusión continua durante 20 horas o más el tiempo medio (rango) entre el retorno de T2 al tren de cuatro y la recuperación del tren de cuatro a 0,7 es 1,5 (1-5) horas en pacientes sin fallo multiorgánico y 4 (1-25) horas en pacientes con fallo multiorgánico.

#### Cirugía cardiovascular

En pacientes que tienen programada una cirugía cardiovascular los cambios cardiovasculares más comunes durante el inicio del bloqueo máximo tras recibir una dosis de 0,6 - 0,9 mg/kg de bromuro de rocuronio son un incremento leve e insignificante en la frecuencia cardiaca de hasta un 9% y un incremento en la media de la presión sanguínea arterial de hasta el 16% de los valores control.

#### Reversión de la relajación muscular

La acción de rocuronio puede ser revertida tanto por sugammadex como por inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, piridostigmina o edrofonio). Sugammadex puede administrarse para reversión rutinaria (al recuento de 1-2 post-tetánico, para el retorno de T2) o para terminación inmediata (3 minutos tras la administración de bromuro de rocuronio). Los inhibidores de acetilcolinesterasa pueden administrarse en la reaparición de T2 o en los primeros signos de recuperación clínica.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Distribución y Eliminación**

Tras la administración intravenosa de una sola dosis en forma de bolus de bromuro de rocuronio, el curso del tiempo de las concentraciones plasmáticas sucede en tres fases exponenciales. En adultos normales, la semivida de eliminación media (95% CI) es 73 (66-80) minutos, el volumen (aparente) de distribución en el estado estacionario es 203 (193-214) ml/kg y el aclaramiento plasmático es 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.

Cuando se administra en forma de perfusión continua para facilitar la ventilación mecánica durante un periodo de 20 horas o más, la semivida de eliminación media y el volumen (aparente) medio de distribución en el estadio estacionario están incrementados. Se encontró una alta variabilidad entre pacientes en estudios clínicos controlados, relacionados con la naturaleza y la extensión de insuficiencia de órganos (múltiple) y las características individuales de los pacientes. En pacientes con insuficiencia de órganos múltiple se encontró una semivida de eliminación media ( $\pm$ SD) de 21,5 ( $\pm$ 3,3) horas, un volumen de distribución (aparente) en el estadio estacionario de 1,5 ( $\pm$ 0,8) l/kg y un aclaramiento plasmático de 2,1 ( $\pm$ 0,8) ml/kg/min.

El bromuro de rocuronio se excreta en orina y bilis. La excreción en orina se aproxima al 40% dentro de las 12 - 24 horas. Tras la inyección de una dosis marcada radiactivamente de bromuro de rocuronio, la excreción de la radiación es del 47% en orina y 43% en las heces después de 9 días. Aproximadamente el 50% se recupera como bromuro de rocuronio. No se detectan metabolitos en plasma.

## Biotransformación

No se detectan metabolitos en plasma.

## Población pediátrica

El volumen aparente de distribución en bebés (3-12 meses) es mayor comparado con otros niños mayores (1-8 años) y adultos. En niños de 3-8 años, el aclaramiento es mayor y el tiempo de semivida de eliminación es aproximadamente 20 minutos más corto en comparación con adultos y niños de menos de 3 años.

La farmacocinética de bromuro de rocuroonio se evaluó en pacientes pediátricos (n=146) con edades comprendidas entre 0 a 17 años utilizando análisis poblacionales de las bases de datos de los grupos farmacocinéticos de dos estudios clínicos con anestesia con sevoflurano (inducción) e isoflurano/óxido nítrico (mantenimiento). Todos los parámetros farmacocinéticos eran linealmente proporcionales al peso corporal ilustrado para un aclaramiento similar (l/h/kg). El volumen de distribución (l/kg) y vida media de eliminación (h) decrecieron con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos del paciente pediátrico tipo, por grupo de edad, se resumen a continuación:

Parámetros farmacocinéticos estimados (media[SD]) característicos en pacientes pediátricos con bromuro de rocuroonio durante la anestesia con sevoflurano y óxido nítrico (inducción) e isoflurano/óxido nítrico (mantenimiento).

<i>Parámetros farmacocinéticos</i>	<i>Edad de los pacientes</i>				
	Neonatos (0-27 días),	Bebés (28 días-2 meses)	Lactantes (3 - 23 meses)	Niños (2 - 11 años)	Adolescentes (12 - 17 años)
Cl (l/kg/h)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Volumen de distribución (l/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t <sub>1/2</sub> β (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

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

En estudios controlados, el aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal está reducido sin alcanzar niveles estadísticos significativos en la mayoría de los estudios. En pacientes con alteraciones hepáticas, la semivida de eliminación media se prolonga durante 30 minutos y el aclaramiento plasmático se reduce en 1 ml/kg/min (ver sección 4.2).

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se observaron efectos en estudios con animales únicamente a exposiciones que exceden los niveles de exposición máxima en humanos. Estos efectos son por tanto de baja relevancia en la práctica clínica.

No existe un modelo animal adecuado que mimetice la situación clínica extremadamente compleja de la Unidad de Cuidados Intensivos. Por ello la seguridad de Rocuroonio Hospira cuando es utilizado para facilitar la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos se basa principalmente en los resultados obtenidos en los estudios clínicos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

- Acetato de sodio anhidro (E262)
- Cloruro de sodio
- Ácido acético glacial (para ajuste de pH) (E260)

- Hidróxido de sodio (para ajustar pH) (E524)  
Agua para preparaciones inyectables

## 6.2 Incompatibilidades

Rocuronio Hospira es físicamente incompatible con las soluciones que contienen las siguientes sustancias activas: amfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato de sodio e hidrocortisona, insulina, metohexital, metilprednisolona, prednisona succinato de sodio, tiopental, trimetoprima y vancomicina. Además Rocuronio Hospira es incompatible con Intralipid.

Rocuronio Hospira no se debe mezclar con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

Si se administra Rocuronio Hospira a través de la misma línea de perfusión que otros medicamentos, es importante que la línea de perfusión se lave adecuadamente (ej. con cloruro de sodio 0,9 % solución) entre la administración de Rocuronio Hospira y otros medicamentos para los cuales se ha demostrado incompatibilidad con Rocuronio Hospira o para los cuales no se ha demostrado compatibilidad con Rocuronio Hospira.

## 6.3 Periodo de validez

Envase sin abrir: 3 años.

Periodo de validez tras primera apertura: debido a que Rocuronio Hospira no contiene conservantes, la solución debe usarse inmediatamente tras la apertura del vial.

Medicamento diluido: Se ha demostrado estabilidad en uso química y física después de la dilución con fluidos de perfusión (ver sección 6.6) durante 72 horas a 30°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento diluido se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación previos a su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían superar las 24 horas a 2 °C – 8 °C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C - 8°C).

Rocuronio Hospira puede conservarse fuera de la nevera a una temperatura no superior a 30°C durante un periodo máximo de 12 semanas. Una vez fuera de la nevera, el producto no debe devolverse a la misma. El tiempo de almacenamiento no debe superar el periodo de validez.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Rocuronio Hospira 10 mg/ml, presentación 50mg/5ml

Vial de vidrio (tipo I) de 5ml, con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio flip-off. El tapón de goma del vial no contiene látex

Cada vial de la presentación de 50ml contiene 5ml de solución

Rocuronio Hospira 10mg/ml, presentación 100mg/10ml

Vial de vidrio (tipo I) de 10ml, con tapón de goma de bromobutilo y cierre de aluminio flip-off. El tapón de goma del vial no contiene látex

Cada vial de la presentación de 100mg contiene 10ml de solución

Cada envase contiene 10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La solución debe ser visualmente inspeccionada antes de su utilización. Únicamente utilizar si la solución es transparente o libre de partículas .

Se han realizado estudios de compatibilidad con los siguientes fluidos de perfusión.

Rocuronio Hospira en concentraciones nominales de 0,5 mg/ml y 2,0 mg/ml es compatible con: solución de cloruro sódico 0,9%, solución de glucosa 5%, solución de glucosa 5% en cloruro sódico 0,9%, agua para preparados inyectables y solución de Ringer lactato.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

HOSPIRA INVICTA, S.A.  
Avda. de Europa 20-B  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

78531

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

Octubre 2014.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2015.