



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

**DISPOSICIÓN N° 1599**

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016134-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FRESENIUS KABI S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (t.o. Decreto 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

*[Handwritten signature]*



**DISPOSICIÓN N° 1599**

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

*[Firma]*



DISPOSICIÓN N° 1599

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.7.*

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ROCURONIO KABI y nombre/s genérico/s BROMURO DE ROCURONIO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por FRESENIUS KABI S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

§  
ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



DISPOSICIÓN N° 1599

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-016134-12-1

DISPOSICIÓN N°: 1599

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N<sup>o</sup>: **1599**

Nombre comercial: ROCURONIO KABI.

Nombre/s genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI  
AUSTRIA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: HAFNERSTRABE 36, A-8055-  
GRAZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL  
COMERCIO 757, CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

País de procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o.  
Dec. 177/93): AUSTRIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.

Nombre Comercial: ROCURONIO KABI.



1599

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

Clasificación ATC: MO3AC09.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS (DESDE NEONATOS HASTA ADOLESCENTES, 0-18 AÑOS) COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL PARA FACILITAR LA INTUBACION TRAQUEAL DURANTE LA INDUCCION DE RUTINA Y DE SECUENCIA RAPIDA, Y PARA PROPORCIONAR RELAJACION DE LA MUSCULATURA ESQUELETICA DURANTE LA CIRUGIA. EN ADULTOS, TAMBIEN ESTA INDICADO COMO COADYUVANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) PARA FACILITAR LA INTUBACION Y LA VENTILACION MECANICA.

Concentración/es: 10 mg/ml de BROMURO DE ROCURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO 10 mg/ml.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.3 mg, ACETATO SODICO 3.H2O 2 mg, ACIDO ACETICO DILUIDO (50%) C.S.P. AJUSTAR pH=3,8-4.2, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV).

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE CLOROBUTILO Y TAPA DE ALUMINIO.

Presentación: 5 Y 10 FRASCO AMPOLLAS DE 2,5; 5 Y 10 ml SOLUCIÓN.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

Contenido por unidad de venta: 5 Y 10 FRASCO AMPOLLAS DE 2,5; 5 Y 10 ml  
SOLUCIÓN.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 2°C Y 8°C.  
DESECHAR UNA VEZ ABIERTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

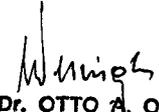
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI  
AUSTRIA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: HAFNERSTRABE 36, A-8055-  
GRAZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL  
COMERCIO 757, CORDOBA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o.  
Dec. 177/93): AUSTRIA.

DISPOSICIÓN N°: **1599**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1599

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

1599



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
**BROMURO DE ROCURONIO**  
Solución inyectable

Industria Austríaca  
Venta bajo receta archivada

**FÓRMULA**

Cada ml de Rocuronio Kabi, solución inyectable contiene: Bromuro de rocuronio 10,0 mg. Excipientes: cloruro de sodio, acetato de sodio. 3H<sub>2</sub>O, ácido acético diluido (50%) c.s. para ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1ml.

**PRESENTACIÓN**

Envase con 5 frascos ampolla.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

Elaborado por:  
Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36,  
A-8055, Graz  
Austria

Importado y comercializado por:  
Fresenius Kabi S.A.  
Av. Cabildo 2677 Piso 10  
Buenos Aires - Argentina  
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:  
ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml, envase con 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ROCURONIO KABI**  
**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
Solución inyectable

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas

E.M.A.M.S. Certificado N°

Fresenius Kabi S.A.

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml

ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

1599



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
**BROMURO DE ROCURONIO**  
Solución inyectable

Industria Austríaca  
Venta bajo receta archivada

**FÓRMULA**

Cada ml de Rocuronio Kabi, solución inyectable contiene: Bromuro de rocuronio 10,0 mg. Excipientes: cloruro de sodio, acetato de sodio. 3H<sub>2</sub>O, ácido acético diluido (50%) c.s. para ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1ml.

**PRESENTACIÓN**

Envase con 5 frascos ampolla.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

Elaborado por:  
Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36,  
A-8055, Graz  
Austria

Importado y comercializado por:  
Fresenius Kabi S.A.  
Av. Cabildo 2677 Piso 10  
Buenos Aires - Argentina  
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:  
ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml, envase con 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

  
MARÍA PAULA BEZZI  
Ejecutiva Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

1599



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ROCURONIO KABI**  
**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
Solución inyectable

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas

E.M.A.M.S. Certificado N°

Fresenius Kabi S.A.

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml  
ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml

 MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

11599



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
**BROMURO DE ROCURONIO**  
Solución Inyectable

Industria Austríaca  
Venta bajo receta archivada

**FÓRMULA**

Cada ml de Rocuronio Kabi, solución inyectable contiene: Bromuro de rocuronio 10,0 mg. Excipientes: cloruro de sodio, acetato de sodio. 3H<sub>2</sub>O, ácido acético diluido (50%) c.s. para ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1ml.

**PRESENTACIÓN**

Envase con 5 frascos ampolla.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36,  
A-8055, Graz  
Austria

Importado y comercializado por:

Fresenius Kabi S.A.  
Av. Cabildo 2677 Piso 10  
Buenos Aires - Argentina  
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:  
ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml, envase con 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.  
ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

1599



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ROCURONIO KABI**  
**ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml**  
Solución inyectable

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas

E.M.A.M.S. Certificado N°

Fresenius Kabi S.A.

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml  
ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml

 MARIA PAULA BEZI  
Apoderada Ley 1  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

1599



PROYECTO DE PROSPECTO

**ROCURONIO KABI**  
**BROMURO DE ROCURONIO**  
Solución inyectable

Industria Austríaca  
Venta bajo receta archivada

**FÓRMULA**

Cada ml de Rocuronio Kabi, solución Inyectable contiene:  
Bromuro de rocuronio 10,0 mg  
Cloruro de sodio 3,3 mg  
Acetato de sodio. 3H<sub>2</sub>O 2,0 mg  
Ácido acético diluido (50%) c.s. para ajustar pH  
Agua para inyectable c.s.p. 1ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Bloqueante neuromuscular no despolarizante. Agente relajante muscular de acción periférica.

**INDICACIONES**

Rocuronio Kabi está indicado en pacientes adultos y pediátricos (desde neonatos hasta adolescentes, 0-18 años) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y de secuencia rápida, y para proporcionar relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía. En adultos, Rocuronio Kabi también está indicado como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para facilitar la intubación y la ventilación mecánica.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

El bromuro de rocuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia con un inicio de acción rápido, y que posee todas las acciones farmacológicas características de esta clase de medicamentos (curaríformes). 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.

La DE<sub>90</sub> (dosis requerida para producir una depresión del 90 % en la respuesta contráctil del pulgar inducida por la estimulación del nervio ulnar) durante la anestesia estable es aproximadamente 0,3 mg por kg de peso corporal.

**-Práctica rutinaria**

Dentro de los 60 segundos siguientes a la administración intravenosa de una dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal (2 x DE<sub>90</sub> bajo anestesia estable), 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. Dentro de los dos minutos se logra una parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de procedimiento. La duración clínica (duración hasta una recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) con esta dosis 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 de la transmisión

MARIA PAULA STEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

1

MARIA PAULA STEZZI  
FRESENIUS KABI S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



neuromuscular desde el 25 hasta el 75% (índice de recuperación) tras una dosis en bolo de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal es de 14 minutos. Con dosis menores de 0,3 - 0,45 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal ( $1 - 1 \frac{1}{2} \times 2 \times DE_{90}$ ), el inicio del efecto es más lento y la duración de la acción es más corta (13 - 26 min). Tras la administración de 0,45 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, se alcanzan condiciones de intubación aceptables después de 90 segundos.

#### -Intubación de emergencia

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, luego de la administración de una dosis de 1,0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. De estos, el 70% se consideran excelentes. La duración clínica con esta dosis se aproxima a 1 hora, tiempo en el cual el bloqueo neuromuscular se puede revertir de manera segura.

Tras la administración de una dosis de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, 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. Dosis superiores a 1,0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal no mejorarán las condiciones de intubación apreciablemente, aunque se alargará la duración del efecto, se alargará. Dosis mayores a  $4 \times DE_{90}$  no han sido estudiadas.

#### -Cuidados intensivos

Se estudió el uso de rocuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en dos ensayos abiertos. Se trataron un total de 95 pacientes adultos con una dosis inicial de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, seguidos de una perfusión continua de 0,2 - 0,5 mg/kg/h durante la primera hora de la administración en cuanto la transmisión neuromuscular se recuperó hasta el 10% o a la reaparición de 1 o 2 respuestas al tren de cuatro. Se individualizaron las dosis. En la siguiente hora, se disminuyeron las dosis bajo monitorización regular del tren de cuatro. Se investigó la administración durante un período de hasta 7 días.

Se alcanzó un bloqueo neuromuscular adecuado, pero se observó una alta variabilidad entre pacientes en las velocidades de perfusión cada hora y una recuperación prolongada del bloqueo neuromuscular.

El tiempo para recuperar el tren de cuatro a una tasa de 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 entre el retorno de  $T_2$  al tren de cuatro y la recuperación del tren de cuatro a 0,7 varió entre 0,8 y 12,5 horas en pacientes sin insuficiencia de múltiples órganos y 1,2 - 25,5 horas en pacientes con insuficiencia de múltiples órganos.

#### Poblaciones especiales

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

MARIA PALLARESCHI  
 Apdo. No. 11620  
 FRESNIUS KABI S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
 M.N. 11620  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 FRESNIUS KABI S.A.

### Pacientes pediátricos

El tiempo medio de comienzo en bebés, niños pequeños y niños, a una dosis de intubación de 0,6 mg/kg es ligeramente más corto que en adultos. La comparación dentro de los grupos de edad pediátrica mostró que el tiempo medio de comienzo en neonatos y adolescentes (1 min) es ligeramente más largo que en bebés, niños pequeños y niños (0,4, 0,6 and 0,8 min, respectivamente). La duración de la relajación y el tiempo de recuperación suelen ser más cortos en niños, comparado con bebés y adultos. Comparando dentro de los grupos de edad pediátrica, se demostró que el tiempo medio de reaparición de T3 fue prolongado en neonatos y en bebés (56,7 y 60,7 min., respectivamente) comparado con niños pequeños, niños y adolescentes (45,3, 37,6 and 42,9 min., respectivamente).

*Tiempo medio (desviación estándar) de comienzo y duración clínica tras una dosis inicial de intubación\* de 0,6 mg/kg de rocuronio durante anestesia con sevoflurano/óxido nitroso y isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento) en grupos de pacientes pediátricos*

	Tiempo para el bloqueo máximo ** (min)	Tiempo de reaparición de T3 ** (min)
Neonatos (0-27 días) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Bebés (28 días-23 meses) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Niños pequeños (3 meses-23 meses) n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Niños (2-11 años) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Adolescentes (11-17 años) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\* Dosis de rocuronio administrada en los primeros 5 segundos

\*\* Calculado a partir del final de la administración de la dosis de intubación de rocuronio

### 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 de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal son un incremento leve e insignificante en la frecuencia cardíaca de hasta un 9% y un incremento en la media de la presión sanguínea arterial de hasta el 16% de los valores control.



MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.



Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



### FARMACOCINÉTICA

Tras la administración intravenosa de una sola dosis en forma de bolo de bromuro de rocuronio, el curso del tiempo de las concentraciones plasmáticas sucede en tres fases exponenciales. En adultos sanos, el promedio de semivida de eliminación (IC del 95%) 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. El aclaramiento plasmático en pacientes geriátricos y en pacientes con disfunción renal está levemente reducido comparado con pacientes más jóvenes con función renal normal. 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. 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 estado estacionario están incrementados. Se encontró una alta variabilidad entre pacientes en estudios clínicos controlados, relacionados con la naturaleza y la extensión de la 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 estado 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 el plasma.

#### Pacientes pediátricos

La farmacocinética del bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos (n=146) con edades que varían entre 0 y 17 años fue evaluada usando un análisis poblacional de un conjunto de datos farmacocinéticos que provienen de dos ensayos clínicos de anestesia con sevoflurano (Inducción) y Isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento). Todos los parámetros de farmacocinética fueron linealmente proporcionales al peso corporal, evidenciado por un aclaramiento similar (L/kg/h). El volumen de distribución (L/kg) y la semivida de eliminación (h) disminuyen con la edad (años). Los parámetros farmacocinéticos pediátricos dentro de cada grupo de edad se resumen abajo:

*Parámetros farmacocinéticos estimados de bromuro de rocuronio en pacientes pediátricos típicos sometidos a anestesia con sevoflurano/óxido nitroso (inducción) y isoflurano/óxido nitroso (mantenimiento)*

Parámetros FC	Rango de edad de los pacientes				
	Neonatos nacidos a término (0-27 días)	Bebés (28 días hasta 2 meses)	Niños pequeños (3-23 meses)	Niños (2-11 años)	Adolescentes (11-17 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<math>\beta</math></sub> (h)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)



## POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Modo de administración

El bromuro de rocuronio se administra por vía intravenosa (i.v.) tanto por inyección en bolo como por perfusión continua.

Una vez abierto el frasco, se debe usar el producto inmediatamente. Las soluciones no utilizadas se deben desechar. Este medicamento es para un único uso.

### Posología

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, la dosis de bromuro de rocuronio 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.

Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de bromuro de rocuronio. Esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los fármacos volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas. En consecuencia deben realizarse ajustes, administrando dosis de mantenimiento inferiores en intervalos menos frecuentes o utilizando índices de perfusión inferiores de bromuro de rocuronio durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación. 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.

### Intervenciones quirúrgicas

#### Intubación traqueal:

La dosis de intubación estándar en anestesia de rutina es de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal, y permite intubar a la mayoría de los pacientes en 60 segundos. Se recomienda una dosis de 1,0 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal 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 de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal en inducción de secuencia rápida de la anestesia, se recomienda intubar al paciente 90 segundos después de la administración de bromuro de rocuronio.

#### Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,15 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal.

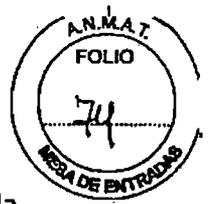
En el caso de anestesia inhalatoria prolongada la dosis debe reducirse a 0,075-0,1 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal.

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:

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



Si se administra bromuro de rocuronio por perfusión continua se recomienda administrar una dosis de carga de 0,6 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal 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 potencian 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 (0-28 días), bebés (28 días a  $\leq 3$  meses), niños pequeños ( $>3$  meses a  $\leq 2$  años), 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 bebés que en niños.

Para la perfusión continua en pediatría, las velocidades de perfusión, con la excepción de los niños, son las mismas que en adultos. Para niños pueden hacer falta velocidades de perfusión más elevadas. Así, se recomiendan las mismas velocidades de perfusión iniciales en niños 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 bromuro de rocuronio en la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos es limitada. Por lo tanto no se recomienda el bromuro de rocuronio para facilitar las condiciones de intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida en pacientes pediátricos.

#### *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 de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal. Debe considerarse la utilización de una dosis de 0,6 mg por kg de peso corporal 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 de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal y la velocidad de infusión recomendada es 0,3- 0,4 mg/kg/h.

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.  
MARIA PAULA BEZZI

Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



*Dosificación en pacientes obesos y con sobrepeso:*

Al utilizar Rocuronio Kabi 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 la masa magra corporal.

**Utilización en cuidados intensivos**

*Intubación traqueal*

Para la intubación traqueal, deben utilizarse las mismas dosis que las descritas para intervenciones quirúrgicas.

**CONTRAINDICACIONES**

El bromuro de rocuronio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de rocuronio, al ion bromuro o cualquiera de los excipientes.

**ADVERTENCIAS**

El bromuro de rocuronio solo debe ser administrado por un anestesista con experiencia y familiarizado con el uso de bloqueantes neuromusculares. El equipo y el personal adecuado para la intubación endotraqueal y ventilación artificial deben estar disponibles para su uso inmediato.

Dado que el bromuro de rocuronio 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 en la inducción de secuencia rápida.

Como con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha comunicado curarización residual para rocuronio. Para prevenir las complicaciones resultantes de la curarización residual, se recomienda extubar solamente después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. También se deben considerar otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación 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, especialmente en los casos en los que es más probable que ocurra una curarización 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.

Se han descrito 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.

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.

En general se ha observado bloqueo neuromuscular prolongado y/o debilidad muscular tras el uso prolongado de relajantes musculares en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para prevenir una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosificación es altamente recomendable que se monitorice la transmisión

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



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. Esto debe realizarse por o bajo la supervisión de médicos expertos familiarizados con sus efectos y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

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 médicos deben estar familiarizados con los síntomas precoces, el diagnóstico confirmatorio y el tratamiento de la hipertermia maligna antes de iniciar cualquier anestesia. En los estudios con animales, bromuro de rocuronio no mostró ser un factor inductor de la hipertermia maligna.

Se ha comunicado la aparición de miopatía tras el uso prolongado y concurrente de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes y corticosteroides. Se debe reducir el tiempo de co-administración tanto como sea posible.

El rocuronio se debe administrar solamente tras una recuperación total del bloqueo neuromuscular causado por suxametonio.

Las siguientes condiciones pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia del bromuro de rocuronio:

*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 de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal.

*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.

*Enfermedad neuromuscular*

Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de rocuronio 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 el tipo de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de bromuro de rocuronio pueden presentar efectos intensos, por lo cual bromuro de rocuronio debe ser titulado de acuerdo a la respuesta.

*Hipotermia*

En operaciones bajo condiciones hipotérmicas, el efecto bloqueante neuromuscular del bromuro de rocuronio aumenta y la duración se prolonga.

*Obesidad*

Como ocurre con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de rocuronio puede presentar una duración mayor y una recuperación espontánea

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSAÑA GIANFRIGIO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



prolongada en pacientes obesos, si las dosis administradas se calculan en función del peso corporal real.

#### *Quemados*

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

#### *Condiciones que pueden aumentar los efectos del bromuro de rocuronio*

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

Por lo tanto, los trastornos electrolíticos graves, las alteraciones del pH sanguíneo o la deshidratación, deben ser corregidos apenas sea posible.

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

Rocuronio Kabi se conserva en heladera, entre 2-8°C.

Rocuronio Kabi también puede conservarse fuera de la heladera a una temperatura ambiente de hasta 30°C durante un máximo de 12 semanas, después de lo cual debe ser desechado. El producto no debe volver a guardarse en la heladera una vez que ha estado fuera.

Se debe inspeccionar la solución visualmente. Solamente se deben usar soluciones transparentes y libres de partículas.

Se ha documentado incompatibilidad física para el bromuro de rocuronio cuando se añade a soluciones que contienen las siguientes sustancias activas: amfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, Intralipid®, metohexital, metilprednisolona, prednisolona, succinato sódico, tiopental, trimetoprima y vancomicina.

El bromuro de rocuronio ha mostrado ser compatible con: cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) y glucosa 50 mg/ml (5%) solución para perfusión.

Si se administra bromuro de rocuronio 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 9 mg/ml (0,9%) solución para perfusión) entre la administración de bromuro de rocuronio y otros medicamentos para los cuales se ha demostrado incompatibilidad con bromuro de rocuronio o para los cuales no se ha demostrado compatibilidad con bromuro de rocuronio.

Se ha demostrado estabilidad en uso, química y física de una solución de 5,0 mg/ml y 0,1 mg/ml (diluida con cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) y de glucosa 50 mg/ml (5%) solución para perfusión) durante 24 horas a temperatura ambiente expuesta a la luz natural en vidrio, PE y PVC. Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación previos a su uso son responsabilidad del usuario y no deberían superar las 24 horas a 2 - 8°C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo bajo condiciones asépticas validadas.

#### **PRECAUCIONES**

##### **Interacciones con otras drogas**

 MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GANERIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



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

*Efecto aumentado:*

- Anestésicos volátiles halogenados.
- Dosis altas de: tiopental, metohexital, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato y propofol.
- Otros fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
- Administración previa de suxametonio.
- El uso prolongado concomitante de corticosteroides y de rocuronio en la UCI puede producir un bloqueo neuromuscular de duración prolongada o miopatía.

*Otros fármacos:*

- antibióticos: aminoglicósidos, lincosamidas (ej. lincomicina y clindamicina), antibióticos polipéptidos, antibióticos acilaminopenicilinas, tetraciclinas, altas dosis de metronidazol.
- dluréticos, tiamina, fármacos inhibidores de la MAO, quinidina y su isómero quinina, protamina, bloqueantes adrenérgicos.
- sales de magnesio, bloqueantes de los canales del calcio, sales de litio y anestésicos locales (lidocaína i.v., bupivacaína epidural).

*Efecto disminuido:*

- neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos.
- administración crónica previa de corticosteroides, fenitoína o carbamazepina.
- noradrenalina, azatioprina (solamente efecto transitorio y limitado), teofilina, cloruro cálcico, cloruro potásico.
- inhibidores de proteasas.

*Efecto variable:*

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.

*Efecto del rocuronio sobre otros fármacos:*

El uso combinado con lidocaína puede causar un comienzo de acción más rápido de la lidocaína.

Se ha comunicado una recuarización tras la administración post-operatoria de antibióticos aminoglicósidos, lincosamida, polipéptidos y acilaminopenicilinas, quinidina, quinina y sales de magnesio.

*En pacientes pediátricos* no se ha realizado ningún estudio formal de interacción. Las interacciones arriba mencionadas para adultos y sus advertencias y precauciones especiales de uso se deberían tomar en cuenta también para los pacientes pediátricos.

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

Los datos preclínicos no revelaron ningún peligro especial para humanos basado en estudios convencionales de toxicidad reproductiva y genotoxicidad.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con el bromuro de rocuronio.

**Embarazo**

Hay datos muy limitados sobre el uso de bromuro de rocuronio durante el embarazo humano. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos ni indirectos respecto a la toxicidad reproductiva. El bromuro de rocuronio solo se debe administrar a mujeres embarazadas cuando sea estrictamente necesario y el médico decida que los beneficios superan los riesgos.

El uso de bromuro de rocuronio durante la cesárea a dosis de 0,6 mg/kg de peso corporal no afecta al índice Apgar, al tono muscular fetal ni a la adaptación

*[Handwritten signature]*  
 MARIA PAULA REZZI  
 FARMACIA ROSANA GIANGRIEGO  
 FRESENIUS KABI S.A.

*[Handwritten signature]*  
 Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
 M.N. 11620  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 FRESENIUS KABI S.A.



cardiorrespiratoria. A partir de muestras de sangre del cordón umbilical se observó que solo existe limitada transferencia placentaria del bromuro de rocuronio, la cual no produjo ningún efecto adverso clínico en el recién nacido.

Se han investigado dosis de 1,0 mg/kg durante la inducción de secuencia rápida de anestesia, pero no en pacientes en cesárea. Por lo tanto, solo se recomienda una dosis de 0,6 mg/kg de peso corporal en este tipo de pacientes.

#### **Excreción en leche materna y posibles efectos en lactantes**

No hay datos en humanos sobre el uso de bromuro de rocuronio durante la lactancia. Otros productos medicinales de esta clase muestran una baja excreción en la leche materna y una absorción baja por parte del lactante. Estudios en animales han mostrado que el bromuro de rocuronio se excreta en leche materna en cantidades insignificantes.

La decisión sobre si continuar o interrumpir la lactancia se debe tomar teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia y los riesgos potenciales para el bebé.

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

La influencia del bromuro de rocuronio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. No se recomienda el uso de maquinaria potencialmente peligrosa o la conducción de vehículos durante las primeras 24 horas después de la recuperación completa de la acción bloqueante neuromuscular del bromuro de rocuronio.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

La frecuencia de los efectos adversos se clasifica dentro de las siguientes categorías:

**Muy frecuentes**  $\geq 1/10$

**Frecuentes**  $\geq 1/100, < 1/10$

**Poco frecuentes**  $\geq 1/1.000, < 1/100$

**Raras**  $\geq 1/10.000, < 1/1.000$

**Muy raras**  $< 1/10.000$

**Frecuencia desconocida** no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor/reacción alrededor del lugar del sitio de inyección, cambios en las funciones vitales y bloqueo neuromuscular prolongado.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Muy raros:*

Reacciones anafilácticas, ej. shock anafiláctico

Reacción anafilactoide\*

Hipersensibilidad

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy raros:*

Parálisis

#### **Trastornos cardíacos**

*Muy raros:*

Taquicardia

#### **Trastornos vasculares**

*Muy raros:*

Hipotensión

Colapso circulatorio y shock

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Muy raros:*

Broncoespasmo

*Frecuencia desconocida:*

Apnea

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



Insuficiencia respiratoria

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** *Muy raros:*

Rash, rash eritematoso

Angioedema

Urticaria

Picazón

Exantema

**Trastornos musculoesqueléticos**

*Frecuencia desconocida:*

Debilidad de los músculos esqueléticos

Miopatía esteroldea\*

**Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración**

*Muy frecuentes:*

Dolor/reacción en el sitio de inyección\*

**Investigaciones**

*Muy raros:*

Incremento del nivel de histamina\*

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

*Muy raros:*

Bloqueo neuromuscular prolongado\*

**\*Información adicional sobre reacciones adversas:**

**Reacción anafiláctica**

Se han comunicado reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueantes neuromusculares, fatales en algunos casos. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, siempre se deberá asumir que pueden ocurrir y se deberán tomar las precauciones necesarias.

**Reacciones locales en el sitio de administración**

Durante la inducción de secuencia rápida de la anestesia, se ha reportado dolor en el sitio de 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 notado dolor en el sitio de inyección en un 16% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con propofol y en menos del 0,5% de los pacientes sometidos a inducción de secuencia rápida de la anestesia con fentanilo y tiopental.

**Incremento del nivel de histamina**

Como se sabe que los agentes bloqueantes neuromusculares son capaces de inducir la liberación de histamina tanto a nivel local en el sitio de inyección como a nivel sistémico, se debe considerar siempre la posibilidad de que aparezca picazón y reacción eritematosa en el sitio de inyección y/o reacciones histaminoides (anafiloctóides) generalizadas como broncoespasmo y cambios cardiovasculares, ej. hipotensión y taquicardia. Se han comunicado muy raramente rash, exantema, urticaria, broncoespasmo e hipotensión en pacientes tratados con bromuro de rocuronio.

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

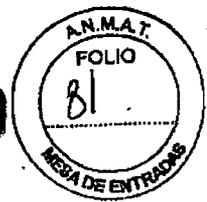
**Bloqueo neuromuscular prolongado**

La reacción adversa más frecuente a agentes bloqueantes no despolarizantes como clase, 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.

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

  
Farm. ROSANA GIANGRECO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.

1599



### **Pacientes pediátricos**

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

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente deberá continuar recibiendo ventilación mecánica y sedación. Se debe administrar un inhibidor de acetilcolinesterasa a dosis adecuadas hasta el comienzo de la recuperación espontánea (ej. neostigmina, edrofonium, piridostigmina). Cuando la administración de un agente inhibidor de acetilcolinesterasa no revierte los efectos neuromusculares del bromuro de rocuronio, 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 animales, no se observó depresión severa de la función cardiovascular que finalmente produjera un colapso cardíaco hasta que se administró una dosis acumulativa de 750 x DE<sub>90</sub> (135 mg de bromuro de rocuronio por kg de peso corporal).

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

### **PRESENTACIÓN**

ROCURONIO KABI 25 mg/2,5 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

ROCURONIO KABI 50 mg/5 ml, envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

ROCURONIO KABI 100 mg/10 ml; envase con 5 ó 10 frascos ampolla.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera, entre 2-8°C.

Los envases almacenados a temperatura ambiente (<30°C) deben ser utilizados en el plazo de 12 semanas.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

Elaborado por:  
Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36,  
A-8055, Graz  
Austria

Importado, y comercializado por:  
Fresenius Kabi S.A.  
Av. Cabildo 2677 Piso 10  
Buenos Aires - Argentina  
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Fecha de última revisión:

13

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO  
M.N. 11620  
CO-DIRECTORA TECNICA  
FRESENIUS KABI S.A.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016134-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1599, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por FRESENIUS KABI S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ROCURONIO KABI.

Nombre/s genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI AUSTRIA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: HAFNERSTRABE 36, A-8055-GRAZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL COMERCIO 757, CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

↙



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

País de procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.

Nombre Comercial: ROCURONIO KABI.

Clasificación ATC: MO3AC09.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIATRICOS (DESDE NEONATOS HASTA ADOLESCENTES, 0-18 AÑOS) COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL PARA FACILITAR LA INTUBACION TRAQUEAL DURANTE LA INDUCCION DE RUTINA Y DE SECUENCIA RAPIDA, Y PARA PROPORCIONAR RELAJACION DE LA MUSCULATURA ESQUELETICA DURANTE LA CIRUGIA. EN ADULTOS, TAMBIEN ESTA INDICADO COMO COADYUVANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) PARA FACILITAR LA INTUBACION Y LA VENTILACION MECANICA.

Concentración/es: 10 mg/ml de BROMURO DE ROCURONIO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BROMURO DE ROCURONIO 10 mg/ml.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.3 mg, ACETATO SODICO 3.H2O 2 mg, ACIDO ACETICO DILUIDO (50%) C.S.P. AJUSTAR pH=3,8-4.2, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: PARENTERAL (IV).

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE CLOROBUTILO Y TAPA DE ALUMINIO.

Presentación: 5 Y 10 FRASCO AMPOLLAS DE 2,5; 5 Y 10 ml SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: 5 Y 10 FRASCO AMPOLLAS DE 2,5; 5 Y 10 ml SOLUCIÓN.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 2°C Y 8°C. DESECHAR UNA VEZ ABIERTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI AUSTRIA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: HAFNERSTRABE 36, A-8055-GRAZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL COMERCIO 757, CORDOBA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

País de procedencia y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

Se extiende a FRESENIUS KABI S.A. el Certificado N° **57037**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 12 MAR 2013 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1599**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**