brometo de rocurônio
“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Antibióticos do Brasil

Solução injetável
10 mg/mL

brometo de rocurônio
"Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999"

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: brometo de rocurônio

APRESENTAÇÕES

brometo de rocurônio 10 mg/mL: solução injetável.
Embalagem com 10 frascos-ampola de 5 mL cada.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

brometo de rocurônio 10 mg/mL: cada mL da solução injetável contém 10 mg de brometo de rocurônio.
Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O brometo de rocurônio é indicado como um adjuvante à anestesia geral para facilitar a intubação traqueal em procedimentos de rotina e de indução de sequência rápida de anestesia, bem como para relaxar a musculatura esquelética durante intervenções cirúrgicas. O brometo de rocurônio também é indicado como adjuvante na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para facilitar a intubação e a ventilação mecânica.
Para a população pediátrica: brometo de rocurônio é indicado como adjuvante à anestesia geral para facilitar a intubação traqueal durante a indução de rotina e para proporcionar relaxamento dos músculos esqueléticos durante cirurgias em pacientes pediátricos desde recém-nascidos a termo até adolescentes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de brometo de rocurônio foi avaliada em estudos que utilizaram a medida do efeito de bloqueio da transmissão neuromuscular e dos escores das condições de intubação, que são consideradas medidas previsíveis de eficácia de agentes bloqueadores neuromusculares.
Estudos clínicos realizados em população pediátrica mostraram que o início da ação em crianças e lactentes com uma dose de intubação de 0,6 $mg.kg^{-1}$ é ligeiramente mais curto do que em adultos. A comparação dentro de grupos etários pediátricos mostrou que o tempo de início médio em recém-nascidos a termo (0-27 dias) e adolescentes (11 a 17 anos) (1 min.) é discretamente mais longo do que em lactentes (entre 28 dias e 2 meses), crianças pequenas (entre 3 e 23 meses) e crianças maiores (entre 2 e 11 anos) (0,4 min., 0,6 min. e 0,8 min., respectivamente). A duração do relaxamento e o tempo de recuperação tendem a ser menores em lactentes se comparados a crianças e adultos. A comparação dentro dos grupos etários pediátricos demonstrou que o tempo médio para reaparecimento de T_3 foi prolongado em recém-nascidos a termo e lactentes (entre 28 dias e 2 meses) (56,7 e 60,7 min., respectivamente) quando comparados com crianças entre 3 e 23 meses, crianças 2 e 11 anos e adolescentes (entre 11 e 17 anos) (45,4 min., 37,6 min. e 42,9 min., respectivamente).

Mais informações sobre a eficácia desse produto podem ser encontradas no item "**Farmacodinâmica**".

Referências bibliográficas:
1 - Viby-Mogensen, Eur J Anaes 1994, 11 (suppl 9), 28-32
2 - Meretoja, Eur J Anaes Suppl 1995, Sept; 11: 19-22
3 - Mirakhur, Eur J Anaes 1994, 11 (suppl 9), 41-43
4 - Mellinghoff, Eur J Anaes 1994, 11 (suppl 9), 20-24
5 - Booij, Eur J Anaes 1994, 11 (suppl 9), 16-19
6 - Heier, Anesth Analg 2000: 90: 175-179
7 - Dobson, Anaesthesia 1999; 54 : 172-176
8 - Larsen, Eur J Anesth 2005 Oct; 22: (10): 748-53
9 - Andrews, Acta Anesth Suppl 9, 133-140 (1999)
10 - McCourt, Anaesthesia 53, 867-871 (1998)
11 - Magorian T, Wood P, Caldwell J, Fisher D, Segredo V, Szenohradszky J, Sharma M, Gruenke L, Miller R. The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. Anaesth Analg 1995; 80:754-759. (95P 01045)
12 - Nitschmann et al, Eur J Anaes 1994, 11 (suppl 9), 113-115
13 - Naguib, Eur J Anaes. 1994, 11(suppl 9), 122-127

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
Propriedades farmacodinâmicas
Grupo farmacoterapêutico: relaxantes musculares, agentes de ação periférica. Código ATC: M03AC09.

Mecanismo de ação
O brometo de rocurônio é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante, de ação intermediária e de rápido início de ação, que apresenta todas as ações farmacológicas características dessa classe de fármacos (curariforme). O brometo de rocurônio atua competindo pelos colinorreceptores nicotínicos da placa motora terminal. Essa ação é antagonizada pelos inibidores da acetilcolinesterase, tais como neostigmina, edrofônio e piridostigmina.

Efeitos farmacodinâmicos
A DE90 (dose requerida para produzir uma depressão de 90% da transmissão neuromuscular do polegar à estimulação do nervo ulnar) durante a anestesia intravenosa é de aproximadamente 0,3 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio. A DE95 em lactentes é menor do que em adultos e crianças (0,25; 0,35 e 0,40 $mg.kg^{-1}$ respectivamente).
A duração clínica (duração até a recuperação espontânea de 25% da transmissão neuromuscular) com 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio é de 30-40 minutos. A duração total (tempo até a recuperação espontânea de 90% da transmissão neuromuscular) é de 50 minutos. O tempo médio para a recuperação espontânea de 25 a 75% da transmissão neuromuscular (índice de recuperação) após uma dose em *bolus* de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio é de 14 minutos. Com doses menores de 0,3-0,45 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio (1-1 ½ vezes a DE90), o início de ação é mais lento e a duração da ação é menor. Com doses elevadas de 2 $mg.kg^{-1}$, a duração clínica é de 110 minutos.

Intubação durante a anestesia de rotina
Dentro de sessenta segundos após a administração intravenosa de uma dose de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio (2 vezes a DE90 sob anestesia intravenosa), podem ser obtidas condições de intubação adequadas em quase todos os pacientes, dos quais 80% apresentam condições de intubação classificadas como excelentes. Após a administração de 0,45 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio, obtêm-se condições de intubação aceitáveis após 90 segundos e, dentro de 2 minutos, estabelece-se uma paralisia muscular geral adequada para qualquer tipo de intervenção cirúrgica.

Indução de sequência rápida
Após uma dose de 1 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio durante a indução de sequência rápida de anestesia, são obtidas condições adequadas de intubação em 60 segundos em 93% dos pacientes sob anestesia com propofol e em 96% daqueles com fentanil/tiopental. Destas, 70% são classificadas como excelentes. A duração clínica com essa dose aproxima-se de 1 hora, tempo em que o bloqueio neuromuscular pode ser revertido com segurança. Após uma dose de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio durante a indução de sequência rápida de anestesia, são obtidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em 81% dos pacientes sob anestesia com propofol e 75% daqueles com fentanil/tiopental.

Pacientes pediátricos
O tempo médio de início da ação em lactentes e crianças com uma dose de intubação de 0,6 $mg.kg^{-1}$ é discretamente menor do que em adultos. A comparação dentro de grupos etários pediátricos mostrou que o tempo médio de início em recém-nascidos a termo e adolescentes (1 min.) é discretamente maior do que em lactentes, crianças menores e crianças maiores (0,4 min., 0,6 min. e 0,8 min., respectivamente). A duração do relaxamento e o tempo de recuperação tendem a ser menores em crianças, se comparados a lactentes e adultos. A comparação dentro dos grupos etários pediátricos demonstrou que o tempo médio para reaparecimento de T3 foi prolongado em recém-nascidos a termo e lactentes (56,7 e 60,7 min., respectivamente) quando comparados com crianças menores, crianças maiores e adolescentes (45,4 min., 37,6 min. e 42,9 min., respectivamente).

Pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal
A duração da ação das doses de manutenção de 0,15 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio podem ser maiores sob anestesia com enflurano e isoflurano em pacientes geriátricos e em pacientes com doenças hepáticas e/ou renais (aproximadamente 20 minutos), do que em pacientes sem deterioração das funções dos órgãos excretores sob anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos) (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**"). Não foram observados efeitos cumulativos (aumento progressivo da duração de ação) com doses repetidas de manutenção no nível recomendado.

Unidade de Terapia Intensiva
Após infusão contínua na Unidade de Terapia Intensiva, o tempo para recuperação da razão de TOF para 0,7 depende do nível de bloqueio ao final da infusão. Após uma infusão contínua por 20 horas ou mais, a faixa média de tempo entre o retorno de T_2 ao estímulo de TOF e a recuperação da razão de TOF para 0,7 é de aproximadamente 1,5 (1 a 5) hora em pacientes sem falência múltipla de órgãos e de 4 (1 a 25) horas em pacientes com falência múltipla de órgãos.

Cirurgia cardiovascular
Em pacientes que serão submetidos à cirurgia cardiovascular, as alterações cardiovasculares mais comuns durante o início da ação do bloqueio máximo após uma dose de 0,6 a 0,9 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio são um aumento pequeno e clinicamente insignificante da frequência cardíaca de até 9%, e um aumento da pressão arterial média de até 16% em relação aos valores de controle.

Reversão do relaxamento muscular
A ação do rocurônio pode ser antagonizada tanto pelo sugamadex quanto por inibidores da acetilcolinesterase (neostigmina, piridostigmina ou edrofônio). O sugamadex pode ser administrado para reversão de rotina (em 1-2 contagens pós-tetânicas para

reaparecimento de T_2) ou para reversão imediata (3 minutos após administração do brometo de rocurônio). Os inibidores da acetilcolinesterase podem ser administrados ao reaparecimento de T_2 ou aos primeiros sinais de recuperação clínica.

Propriedades farmacocinéticas
Após a administração intravenosa de uma dose única em *bolus* de brometo de rocurônio, a concentração plasmática estabelece-se em três fases exponenciais. Em adultos normais, a média da meia-vida de eliminação (IC95%) é de 73 (66 a 80) minutos, o volume aparente de distribuição em condições de equilíbrio dinâmico é de 203 (193 a 214) $mL.kg^{-1}$ e a depuração plasmática é de 3,7 (3,5 a 3,9) $mL.kg^{-1}.min^{-1}$.
O rocurônio é excretado na urina e bile. A excreção na urina se aproxima de 40% dentro de 12-24 horas. Após injeção de uma dose marcada radioativamente de brometo de rocurônio, a excreção do marcador radioativo é, em média, de 47% na urina e 43% nas fezes após 9 dias. Aproximadamente 50% é recuperado como substância inalterada.

Pacientes pediátricos
A farmacocinética do brometo de rocurônio em pacientes pediátricos (n=146) com idades variando de 0 a 17 anos, foi avaliada utilizando uma análise da população de um conjunto de dados farmacocinéticos de dois estudos clínicos em anestesia com sevoflurano (indução) e isoflurano/óxido nitroso (manutenção). Verificou-se que todos os parâmetros farmacocinéticos foram proporcionalmente lineares com o peso corporal ilustrado por uma depuração semelhante ($L.h^{-1}.kg^{-1}$). O volume de distribuição ($L.kg^{-1}$) e a meia-vida de eliminação (h) diminuíram com a idade (anos). Os parâmetros farmacocinéticos típicos de pacientes pediátricos dentro de cada grupo etário são resumidos a seguir:

Parâmetros farmacocinéticos do brometo de rocurônio em pacientes pediátricos típicos					
Parâmetro farmacocinético	Recém-nascidos a termo (0-27 dias)	Lactentes (28 dias a 2 meses)	Crianças pequenas (3 a 23 meses)	Crianças maiores (2 a 11 anos)	Adolescentes (11 a 17 anos)
Depuração ($L.h^{-1}.kg^{-1}$)	0,293	0,293	0,293	0,293	0,293
Volume de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico ($L.kg^{-1}$)	0,424	0,295	0,232	0,177	0,174
Meia-vida de eliminação (h)	1,1	0,9	0,8	0,7	0,7

Pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal
Em estudos controlados, a depuração plasmática em pacientes geriátricos e em pacientes com disfunção renal foi reduzida na maioria dos estudos, mas sem atingir o nível de significância estatística. Em pacientes com doença hepática, a meia-vida de eliminação média é prolongada com 30 minutos e a depuração plasmática média é reduzida em 1 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**").

Unidade de Terapia Intensiva
Quando o brometo de rocurônio é administrado como infusão contínua para facilitar a ventilação mecânica por 20 horas ou mais, a média da meia-vida de eliminação e a média do volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico são aumentadas.
Em estudos clínicos controlados, foi encontrada uma grande variabilidade entre os pacientes relacionada à natureza e extensão da falência (múltipla) de órgãos e às características individuais do paciente. Em pacientes com falência múltipla de órgãos foram encontrados uma meia-vida média (± DP) de eliminação de 21,5 (± 3,3) horas, um volume aparente de distribuição de 1,5 (± 0,8) $L.kg^{-1}$ no estado de equilíbrio dinâmico e uma depuração plasmática de 2,1 (± 0,8) $mL.kg^{-1}.min^{-1}$.

Dados de segurança pré-clínicos
Em estudos não clínicos, os efeitos foram observados somente em exposições consideradas suficientemente excessivas do máximo exposto aos humanos, indicando pouca relevância para o uso clínico.
Não há nenhum modelo animal apropriado para estudar as situações clínicas normalmente extremas e complexas de um paciente na Unidade de Terapia Intensiva. Assim, a segurança de brometo de rocurônio na facilitação da ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva baseia-se principalmente nos resultados obtidos em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham manifestado hipersensibilidade ao rocurônio, ao íon brometo ou a qualquer um de seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Administração e monitoramento apropriados
Uma vez que brometo de rocurônio provoca paralisia da musculatura respiratória, pacientes tratados com esse medicamento devem, obrigatoriamente, receber ventilação de suporte, até que haja restauração adequada da respiração espontânea.

Assim como ocorre com todos os agentes bloqueadores neuromusculares, é importante prever dificuldades de intubação, particularmente quando utilizada como parte de uma técnica de indução de sequência rápida de anestesia. Em casos de dificuldade de intubação resultando em necessidade clínica para reversão imediata do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurônio, o uso do sugamadex deve ser considerado.

Curarização residual
Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, existem relatos de paralisia residual com brometo de rocurônio. Com o objetivo de prevenir complicações resultantes desta, recomenda-se a extubação do paciente somente após suficiente recuperação do bloqueio neuromuscular. Pacientes geriátricos (65 anos ou mais) podem ter um risco aumentado para bloqueio neuromuscular residual. Outros fatores que poderiam causar paralisia residual após a extubação na fase pós-operatória (como interações medicamentosas e condições do paciente) também devem ser considerados. Se não for usado como parte da prática clínica padrão, deve ser considerado o uso do sugamadex ou de um outro um agente reversor, especialmente nos casos onde a paralisia residual é mais provável de ocorrer.

Anafilaxia
Após a administração de agentes bloqueadores neuromusculares podem ocorrer reações anafiláticas, por isso sempre devem ser tomadas precauções para tratar tais reações. Particularmente, no caso de reações anafiláticas prévias com agentes bloqueadores neuromusculares, devem ser tomadas precauções especiais uma vez que foram relatadas reações alérgicas cruzadas a agentes bloqueadores neuromusculares.

Uso prolongado em uma Unidade de Terapia Intensiva
Em geral, após o uso prolongado dos bloqueadores neuromusculares na UTI, tem sido observada uma paralisia prolongada e/ou fraqueza dos músculos esqueléticos. Para auxiliar a excluir um possível prolongamento do bloqueio neuromuscular e/ou superdose, recomenda-se enfaticamente que a transmissão neuromuscular seja monitorada durante o uso dos agentes bloqueadores neuromusculares. Além disso, os pacientes devem receber analgesia e sedação adequadas. Adicionalmente, os agentes bloqueadores neuromusculares devem ser ajustados individualmente de acordo com o efeito, por médicos experientes que estejam familiarizados com suas ações e técnicas de monitoração neuromuscular apropriadas ou sob sua supervisão.
Regularmente, foram relatados casos de miopatia após a administração a longo prazo na UTI de outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em combinação com corticosteroide. Portanto, nessa situação, o período de uso do agente bloqueador neuromuscular deve ser o mais limitado possível.

Uso com suxametônio
Caso seja utilizado suxametônio para a intubação, a administração de brometo de rocurônio deve ser retardada, até que o paciente esteja clinicamente recuperado do bloqueio neuromuscular induzido pelo suxametônio.

Risco de morte devido a erros de medicação
A administração de brometo de rocurônio resulta em paralisia, que pode levar a parada respiratória e morte, uma progressão que pode ser mais provável de ocorrer em um paciente para o qual o uso não é pretendido. Confirme a escolha adequada do produto pretendido e evite confusão com outras soluções injetáveis que estão presentes em ambientes de cuidados intensivos e outros ambientes clínicos. Se outro profissional de saúde estiver administrando o produto, certifique-se de que a dose pretendida esteja claramente rotulada e comunicada.

As condições descritas a seguir podem influenciar a farmacocinética e/ou a farmacodinâmica de brometo de rocurônio:
Doença hepática e/ou do trato biliar e insuficiência renal
O brometo de rocurônio deve ser usado com cuidado em pacientes com doença hepática e/ou biliar e/ou insuficiência renal clinicamente significativa(s), pois o rocurônio é excretado na urina e bile. Nesses grupos de pacientes, foi observado prolongamento da ação com doses de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio.
Tempo de circulação prolongado
Condições associadas ao tempo de circulação prolongado, tais como doença cardiovascular, idade avançada e estado edematoso levando a um aumento do volume de distribuição, podem contribuir para um início de ação mais lento. A duração da ação também pode ser prolongada devido à depuração plasmática reduzida.
Doença neuromuscular
Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, brometo de rocurônio deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com doença neuromuscular ou após poliomielite, pois a resposta a agentes bloqueadores neuromusculares pode ser consideravelmente alterada nesses casos.
A magnitude e a direção dessa alteração podem variar muito. Em pacientes com miastenia gravis ou com síndrome miastênica (Eaton-Lambert), pequenas doses de brometo de rocurônio podem ter efeitos acentuados; por isso, nesses pacientes, brometo de rocurônio deve ser ajustado individualmente de acordo com o efeito, até que seja obtida a resposta desejada.
Hipotermia
Em cirurgias sob condições hipotérmicas, o efeito bloqueador neuromuscular de brometo de rocurônio é aumentado e sua duração prolongada.
Obesidade
Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, brometo de rocurônio pode apresentar um prolongamento na duração e na recuperação espontânea em pacientes obesos quando administrado em doses calculadas com base no peso corporal real.

Queimaduras
Pacientes com queimaduras sabidamente desenvolvem resistência a agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Recomenda-se que a dose seja ajustada à resposta.
Condições que podem aumentar os efeitos de brometo de rocurônio
Hipocalemia (por ex. após vômito e diarreia graves e terapia diurética), hipermagnesemia, hipocalcemia (após transfusões maciças), hipoproteinemia, desidratação, acidose, hipercapnia e caquexia.
Distúrbios eletrolíticos graves, alteração do pH sanguíneo ou desidratação devem ser, portanto, corrigidos quando possível.

Gravidez e lactação
Gravidez
Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não existem dados disponíveis da exposição ao brometo de rocurônio durante a gravidez. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. A prescrição de brometo de rocurônio para mulheres grávidas deve ser realizada com cautela.

Cesariana
O brometo de rocurônio pode ser utilizado como parte da técnica de indução de sequência rápida de anestesia em pacientes submetidas à cesariana, desde que não se preveja nenhuma dificuldade de intubação e seja administrada uma dose suficiente de agente anestésico, ou após intubação facilitada por suxametônio. O brometo de rocurônio, quando administrado em doses de 0,6 $mg.kg^{-1}$, mostrou-se seguro em parturientes submetidas à cesariana. O brometo de rocurônio não afeta o escore de Apgar, o tônus muscular fetal nem a adaptação cardiorrespiratória. Amostras de sangue do cordão umbilical evidenciam que a transferência placentária de brometo de rocurônio é limitada e não leva à observação de efeitos clínicos adversos no recém-nascido.
Nota 1: doses de 1 $mg.kg^{-1}$ foram investigadas durante a indução de sequência rápida de anestesia, mas não em pacientes de cesariana. Portanto, nesse grupo, apenas uma dose de 0,6 $mg.kg^{-1}$ é recomendada.
Nota 2: a reversão do bloqueio neuromuscular induzido por agentes bloqueadores neuromusculares pode ser inibida ou insatisfatória em pacientes recebendo sais de magnésio para toxemia da gravidez, porque estes potencializam o bloqueio neuromuscular. Dessa forma, nessas pacientes, a dose de brometo de rocurônio deve ser reduzida e ajustada cuidadosamente pela monitoração de seus efeitos.

Lactação
É desconhecido se brometo de rocurônio é excretado no leite humano. Estudos em animais demonstraram níveis insignificantes de brometo de rocurônio no leite.
O brometo de rocurônio só deve ser administrado a mulheres que amamentam quando o médico decidir que os benefícios para a paciente suplantam o risco potencial.
Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e utilizar máquinas
Uma vez que o brometo de rocurônio é usado como coadjuvante na anestesia, as mesmas medidas de precaução após a anestesia geral devem ser tomadas para pacientes ambulatoriais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Foi demonstrado que os fármacos descritos a seguir influenciam a magnitude e/ou a duração da ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

Efeitos de outros fármacos sobre brometo de rocurônio
Aumento do efeito
- Anestésicos voláteis halogenados potencializam o bloqueio neuromuscular de brometo de rocurônio. O efeito torna-se aparente somente com a dose de manutenção (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**"). A reversão do bloqueio com inibidores da acetilcolinesterase também pode ser inibida.
- Após a intubação com suxametônio (ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").
- O uso concomitante prolongado de corticosteroides e brometo de rocurônio na UTI pode resultar em bloqueio neuromuscular prolongado ou miopatia (ver itens "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**" e "**9. REAÇÕES ADVERSAS**").
Outros fármacos:
- Antibióticos: aminoglicosídeos, lincosamida, antibióticos polipeptídeos, acilaminopenicilínicos;
- Diuréticos, quinidina e seus isômeros quinina, sais de magnésio, agentes bloqueadores do canal de cálcio, sais de lítio, anestésicos locais (lidocaína intravenosa, bupivacaína epidural) e administração aguda de fenitoína ou agentes beta-bloqueadores.
A paralisia residual tem sido relatada após a administração pós-operatória de: aminoglicosídeos, lincosamina, antibióticos polipeptídeos e acilaminopenicilínicos, quinidina, quinina e sais de magnésio (ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").

Diminuição do efeito
- Administração prévia crônica de fenitoína ou carbamazepina.
- Inibidores da protease (gabexato, ulinastatina).

Efeito variável
- A administração de outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em combinação com brometo de rocurônio pode produzir atenuação ou potencialização do bloqueio neuromuscular, dependendo da ordem da administração e do agente bloqueador neuromuscular utilizado.
- O suxametônio administrado após a administração de brometo de rocurônio pode produzir potencialização ou atenuação do efeito bloqueador neuromuscular de brometo de rocurônio.

Efeito de brometo de rocurônio sobre outros fármacos
O uso de brometo de rocurônio combinado com lidocaína pode resultar em um início de ação mais rápido desta.

Pacientes pediátricos
Não foram realizados estudos formais sobre interações. As interações mencionadas anteriormente para pacientes adultos e suas advertências e precauções especiais de uso (ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**") também devem ser levadas em consideração para pacientes pediátricos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O brometo de rocurônio deve ser armazenado em sua embalagem original, em geladeira (de 2ºC a 8ºC). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) validado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato. Após a diluição com diluentes compatíveis, foi demonstrada estabilidade física e química por até 72 horas em temperatura ambiente (de 15°C a 30ºC) e por até 24 horas em geladeira (de 2ºC a 8ºC). (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Compatibilidade)**

Após aberto, deve ser utilizado imediatamente, pois não contém conservantes.

Aspecto da solução: solução límpida, incolor a amarelo ou laranja.
Características da solução após diluição: solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, brometo de rocurônio deve ser administrado somente por médicos experientes, ou sob a sua supervisão, familiarizados com a ação e o uso desses fármacos.
O brometo de rocurônio deve ser administrado por via intravenosa, tanto por injeção em *bolus* quanto por infusão contínua.

O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

Compatibilidade
Em estudos de compatibilidade, foi demonstrado que, brometo de rocurônio, em concentrações nominais de 0,5 mg/mL e 2 mg/mL, é compatível com as seguintes soluções de infusão:
• cloreto de sódio 0,9%;
• glicose 5%;
• soro glicofisiológico (glicose a 5% em cloreto de sódio 0,9%);
• água para injetáveis;
• solução de Ringer com Lactato;
A administração deve ser iniciada imediatamente após a mistura, devendo ser completada dentro das 24 horas seguintes. As soluções não utilizadas devem ser descartadas.

Incompatibilidade
Foi documentada incompatibilidade física de brometo de rocurônio quando adicionado a soluções que contenham os seguintes fármacos: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, succinato sódico de hidrocortisona, insulina, meto-hexital, metilprednisolona, succinato sódico de prednisolona, tiopental, trimetoprima e vancomicina. O brometo de rocurônio também é incompatível com intralipídeo.
O brometo de rocurônio não deve ser misturado a outros medicamentos, exceto aqueles já citados anteriormente como compatíveis.

Se brometo de rocurônio for administrado na mesma via de infusão utilizada também para outros fármacos, é importante que a linha de infusão seja lavada adequadamente (por ex., com cloreto de sódio a 0,9%) entre a administração de brometo de rocurônio e fármacos para os quais foi demonstrada incompatibilidade com brometo de rocurônio, ou cuja compatibilidade ainda não tenha sido estabelecida.

Posologia
Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, a dose de brometo de rocurônio deve ser individualizada. Para definir a dose, deve-se levar em consideração o método de anestesia utilizada e a duração prevista da cirurgia, o método de sedação empregado e a duração prevista de ventilação mecânica, possível interação com outros fármacos administrados concomitantemente e o estado do paciente. Recomenda-se o emprego de uma técnica adequada para monitorar o bloqueio neuromuscular e sua recuperação.
Os anestésicos inalatórios potencializam o efeito do bloqueio neuromuscular de brometo de rocurônio. No entanto, essa potencialização torna-se clinicamente relevante durante a anestesia quando os agentes voláteis alcançam as concentrações tissulares requeridas para a referida interação. Consequentemente, durante procedimentos mais longos (tempo superior a 1 hora) sob anestesia inalatória (ver item "**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**"), os ajustes de dose de brometo de rocurônio devem ser feitos pela administração de doses de manutenção menores, em intervalos menos frequentes, ou pelo uso de doses de infusão menores de brometo de rocurônio.
Risco de erros de medicação: a administração acidental de agentes bloqueadores neuromusculares pode resultar em eventos adversos graves, incluindo consequências fatais. Armazene brometo de rocurônio com a rolha de borracha e a tampa plástica intactas e de maneira que minimize a possibilidade de selecionar o produto errado (ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").
As recomendações de doses apresentadas a seguir podem servir de diretriz para intubação traqueal e relaxamento muscular em procedimentos cirúrgicos de curta a longa duração e para uso na Unidade de Terapia Intensiva em pacientes adultos.
Procedimentos cirúrgicos
Intubação traqueal
A dose padrão para intubação durante anestesia de rotina é de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio. Com tal dose são estabelecidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em quase todos os pacientes. Recomenda-se uma dose de 1 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio para facilitar as condições de intubação traqueal durante a indução de sequência rápida de anestesia. Com tal dose são estabelecidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em quase todos os pacientes. Se for utilizada uma dose de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio para indução de sequência rápida de anestesia, recomenda-se intubar o paciente 90 segundos após a administração do brometo de rocurônio.
Para o uso de brometo de rocurônio durante uma sequência rápida de indução da anestesia em pacientes submetidas à cesariana, ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e lactação**".

Doses elevadas
Caso haja razão para o uso de doses elevadas em um paciente em particular, doses iniciais de até 2 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio têm sido administradas durante a cirurgia sem que sejam observados efeitos cardiovasculares adversos. O uso dessas doses elevadas de brometo de rocurônio diminui o tempo de início da ação e aumenta a duração da ação (ver item "**3. CARACTERÍSTRICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacodinâmicas**").

Dose de manutenção
A dose de brometo de rocurônio recomendada para manutenção é de 0,15 $mg.kg^{-1}$. Em caso de anestesia inalatória de longa duração, esta deve ser reduzida para 0,075-0,1 $mg.kg^{-1}$. As doses de manutenção devem ser administradas preferencialmente quando a transmissão neuromuscular tenha se recuperado em 25%, ou quando houver 2 a 3 contrações a um estímulo TOF.

Infusão contínua
Caso o brometo de rocurônio seja administrado por infusão contínua, a dose inicial recomendada é de 0,6 $mg.kg^{-1}$, iniciando-se a administração por infusão quando o bloqueio neuromuscular começar a se recuperar.
O índice de infusão deve ser ajustado de modo a manter uma resposta da transmissão neuromuscular de 10% do controle do tamanho da contração, ou 1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF. Em adultos sob anestesia intravenosa, o índice de infusão requerido para manter o bloqueio neuromuscular nesse nível está entre 0,3 a 0,6 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$, e sob anestesia inalatória o índice de infusão varia entre 0,3 a 0,4 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$. Recomenda-se o controle contínuo do bloqueio neuromuscular, uma vez que os requisitos do índice de infusão variam de um paciente para outro e com o tipo de anestesia utilizada.

Pacientes pediátricos
Para recém-nascidos a termo (0-28 dias), lactentes (28 dias a 23 meses), crianças (2 a 11 anos) e adolescentes (12 a 18 anos), a dose recomendada para a intubação durante a anestesia de rotina e a dose de manutenção são similares às dos adultos.
No caso de infusão contínua pediátrica, os índices de infusão, exceto para crianças, são os mesmos que para adultos. Para crianças, índices maiores de infusão podem ser necessários e o índice de infusão inicial é o mesmo recomendado para adultos. Este deve ser ajustado para manter a resposta de contração a 10% da altura da contração de controle ou para manter 1 ou 2 respostas TOF durante o procedimento.

A experiência com brometo de rocurônio na indução de sequência rápida em pacientes pediátricos é limitada. Portanto, o brometo de rocurônio não é recomendado para facilitar as condições da intubação traqueal durante a indução de sequência rápida em pacientes pediátricos.

Pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal
A dose padrão para intubação de pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal durante a anestesia de rotina é de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio. Deve-se considerar uma dose de 0,6 $mg.kg^{-1}$ para indução de sequência rápida de anestesia nos pacientes em que se espera um prolongamento da ação. Independentemente da técnica anestésica aplicada, recomenda-se para tais pacientes uma dose de manutenção de brometo de rocurônio de 0,075 a 0,1 $mg.kg^{-1}$, com uma velocidade de infusão de 0,3 a 0,4 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$ (ver item "**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Infusão contínua**") (ver também item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").

Pacientes obesos e com excesso de peso
Ao utilizar brometo de rocurônio em pacientes com excesso de peso ou obesos (definidos como pacientes com peso corporal superior a 30% ou mais em relação ao peso corporal ideal), as doses devem ser reduzidas em função do peso corporal ideal.

Procedimentos de terapia intensiva
Intubação traqueal
Para intubação traqueal, devem-se usar as mesmas doses recomendadas para procedimentos cirúrgicos.

Dose de manutenção
Recomenda-se o uso de uma dose inicial de 0,6 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio, seguida por uma infusão contínua assim que haja recuperação de 10% ao estímulo ou 1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF. As doses devem ser sempre ajustadas para cada paciente. Em pacientes adultos, para a manutenção do bloqueio neuromuscular em 80 a 90% (1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF), recomenda-se uma velocidade inicial de infusão de 0,3 a 0,6 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$ durante a primeira hora de administração, a qual deverá ser reduzida, de acordo com a resposta individual, durante as próximas 6 a 12 horas. A partir daí, os requisitos individuais de dose permanecem relativamente constantes.
Em estudos clínicos controlados foi encontrada uma grande variabilidade entre os pacientes nas velocidades de infusão horária, variando de 0,2 a 0,5 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$, dependendo da natureza e extensão da falência de órgãos, medicação concomitante e características individuais dos pacientes. Recomenda-se enfaticamente a monitoração da transmissão neuromuscular para obter ótimo controle individual do paciente. Foi investigada a administração por até 7 dias.

Populações especiais
O brometo de rocurônio não é recomendado para facilitar a ventilação mecânica na terapia intensiva em pacientes pediátricos e geriátricos, devido à falta de dados de segurança e eficácia.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais comuns incluem dor/reação no local da injeção, alterações nos sinais vitais e bloqueio neuromuscular prolongado. As reações adversas graves relatadas com mais frequência durante a farmacovigilância foram reações anafiláticas e anafilactoides e sintomas associados. Ver também as informações abaixo da tabela.

MedDRA SOC	Termo preferido[a]	
	Incomum/raro (<1/100, >1/10000)[b]	Muito raro (<1/10000)
Distúrbios do sistema imune		Hipersensibilidade, reações anafiláticas, reações anafilactoides, choque anafilático, choque anafilactoide.
Distúrbios do sistema nervoso		Paralisia flácida
Distúrbios oculares		Midríase[b,c] Pupilas fixas[b,c]
Distúrbios cardíacos	Taquicardia	
Distúrbios vasculares	Hipotensão	Choque e colapso circulatório, flushing
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Broncoespasmo
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos		Edema angioneurótico, urticária, exantema, erupção eritematosa
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo		Fraqueza muscular[c] e miopatia esteroidal[c]
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Fármaco ineficaz, efeito do fármaco/resposta terapêutica diminuída, efeito do fármaco/resposta terapêutica aumentada, dor no local da injeção, reação no local da injeção	Edema facial Hipertermia maligna
Lesão, intoxicação e complicações no procedimento	Bloqueio neuromuscular prolongado, recuperação retardada da anestesia	Complicação anestésica de vias aéreas

MedDRA versão 8.1
[a] as frequências são estimativas derivadas de dados dos relatórios de farmacovigilância e de dados da literatura em geral.
[b] os dados de farmacovigilância não podem fornecer a incidência precisa. Por essa razão, a frequência relatada foi dividida em duas e não em cinco categorias.
[c] no contexto de um potencial aumento da permeabilidade ou comprometimento da integridade da barreira hematoencefálica (BHE).
[d] após uso de longa duração em UTI.

Anafilaxia
Embora muito raras, foram relatadas reações anafiláticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo brometo de rocurônio. As reações anafiláticas/anafilactoides são: broncoespasmo, alterações cardiovasculares (ex. hipotensão, taquicardia, colapso - choque circulatório) e cutâneas (ex. angioedema e urticária). Em alguns casos, essas reações foram fatais. Devido à possível gravidade dessas reações, deve-se sempre supor que elas possam ocorrer e tomar as precauções necessárias.
Uma vez que os agentes bloqueadores neuromusculares são sabidamente capazes de induzir a liberação de histamina, tanto no local da injeção quanto sistemicamente, a possibilidade de ocorrência de reações pruriginosas e eritematosas no local da injeção e/ou reações histamínicas (anafilactoides) generalizadas (ver também sobre reações anafiláticas acima), deve(m) ser sempre levada(s) em consideração quando se administra tais drogas.
Em estudos clínicos, foram observados apenas pequenos aumentos nos níveis plasmáticos médios de histamina após a administração rápida em *bolus* de doses de 0,3 a 0,9 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio.

Bloqueio neuromuscular prolongado
A reação adversa mais frequente à classe dos agentes bloqueadores não despolarizantes consiste na extensão da ação farmacológica da droga além do período necessário. Esta pode variar de fraqueza dos músculos esqueléticos a paralisia profunda e prolongada destes, resultando em insuficiência respiratória ou apneia.

Miopatia
Foram relatados casos de miopatia após o uso de diversos agentes bloqueadores neuromusculares em combinação com corticosteroides na UTI (ver item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").

Reações no local da injeção
Durante a indução de sequência rápida de anestesia, foi relatada dor à injeção, especialmente quando o paciente não havia perdido completamente a consciência e, particularmente, quando o propofol foi usado como agente de indução.
Em estudos clínicos, foi observada dor à injeção em 16% dos pacientes submetidos à indução de sequência rápida de anestesia com propofol e em menos de 0,5% dos submetidos à indução de sequência rápida de anestesia com fentanil e tiopental.

Pacientes pediátricos
Uma meta-análise de 11 estudos clínicos em pacientes pediátricos (n=704) com brometo de rocurônio (até 1 mg/kg) mostrou que taquicardia foi identificada como reação adversa com uma frequência de 1,4%.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em caso de superdose e prolongamento do bloqueio neuromuscular, o paciente deve continuar a receber suporte ventilatório e sedação. Nesta situação, há duas opções para reverter o bloqueio neuromuscular: (1) o sugamadex pode ser utilizado para reverter bloqueios profundos e intensos. A dose de sugamadex a ser administrada depende do nível do bloqueio neuromuscular. (2) Um inibidor da acetilcolinesterase (por ex. neostigmina, edrofônio, piridostigmina) pode ser utilizado até que se inicie a recuperação espontânea e deve ser administrado em doses adequadas. Quando a administração de agentes inibidores da acetilcolinesterase não reverter os efeitos neuromusculares de brometo de rocurônio, deve-se continuar com a ventilação até que a respiração espontânea seja restaurada. A administração de doses repetidas de inibidores da acetilcolinesterase pode ser perigosa. Em estudos com animais, a depressão grave da função cardiovascular, eventualmente levando a colapso cardíaco, não ocorreu até a administração de uma dose cumulativa de 750 vezes a DE90 (135 $mg.kg^{-1}$ de brometo de rocurônio).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0049

Produzido por:
Gland Pharma Limited
Hyderabad – Índia

Importado por:
Impomed Comercial Importadora e Exportadora Ltda.
Estrada Municipal Vereador Klaus Lennertz, 1440
Garuva – SC

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/08/2025.

IB080125





Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável 10 mg/mL
03/07/2024	0909233/24-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Solução injetável 10 mg/mL
20/01/2022	0261876/22-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução injetável 10 mg/mL
15/04/2021	1443522/21-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Reações Adversas	VPS	Solução injetável 10 mg/mL
28/02/2020	0608420/20-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Reações Adversas	VPS	Solução injetável 10 mg/mL
27/02/2020	0590010/20-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VPS	Solução injetável 10 mg/mL