



BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR



REVERSOR DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Gerenciamento do bloqueio neuromuscular com **ESMERON[®] (brometo de rocurônio)** e **BRIDION[®] (sugamadex sódico)**¹⁻⁴

ESMERON®

(brometo de rocurônio)



Facilita a intubação traqueal e relaxa a musculatura esquelética durante intervenções cirúrgicas.¹

Pode ser usado em pacientes pediátricos desde recém-nascidos a termo até adolescentes.¹

Início de ação em até um minuto.¹

Duração clínica entre 30 e 40 minutos.¹

Reversão completa em ~3 minutos.²

Reverte completamente o bloqueio neuromuscular induzido por ESMERON® (brometo de rocurônio).²

BRIDION®

(sugamadex sódico)



ESMERON®

(brometo de rocurônio)



É um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante, da classe dos curariformes, **de ação intermediária e de rápido início de ação**. Atua competindo pelos colinorreceptores nicotínicos da placa motora terminal. Essa ação é antagonizada sugamadex sódico.^{1,2}

POSOLOGIA

Procedimento	Dose
Anestesia (rotina)	0,6 mg/kg
Doses elevadas	Até 2 mg/kg
Manutenção	0,15 mg/kg
Anestesia inalatória de longa duração	0,075 - 0,1 mg/kg
Infusão contínua	0,6 mg/kg
Pacientes pediátricos	0,6 mg/kg

Adaptada de: Bula vigente de ESMERON.¹

Se houver necessidade clínica de uma **reversão imediata após a administração de rocurônio**, recomenda-se a **dose de 16 mg/kg de sugamadex sódico**. A administração de 16 mg/kg de sugamadex sódico, três minutos após uma dose em bolo de 1,2 mg/kg de brometo de rocurônio, resulta em um tempo médio de recuperação da razão T4/T1 de 0,9 de aproximadamente 1,5 minuto.²

POSOLOGIA

PROFUNDIDADE DO BNM	Dose/peso real dos pacientes
Moderado: 1 ou mais respostas à TOF	2 mg/kg
Profundo: TOF = 0 e PTC < 5	4 mg/kg
Intenso: PTC = 0 e reversão imediata	16 mg/kg

Adaptada de: Bula vigente de BRIDION.²

O sugamadex sódico é uma gama-ciclodextrina modificada, um agente reversor do bloqueio neuromuscular de ligação seletiva. Ele forma um **complexo com os agentes bloqueadores neuromusculares rocurônio ou vecurônio no plasma** e reduz a quantidade desse agente disponível para ligar-se aos receptores nicotínicos na junção neuromuscular. Isso resulta na reversão do bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio ou vecurônio.²



BRIDION®

(sugamadex sódico)

Pré-cirúrgico:

ESMERON[®]

(brometo de rocurônio)



Pós-cirúrgico:

BRIDION[®]

(sugamadex sódico)

Doenças cardiovasculares^{2,3}

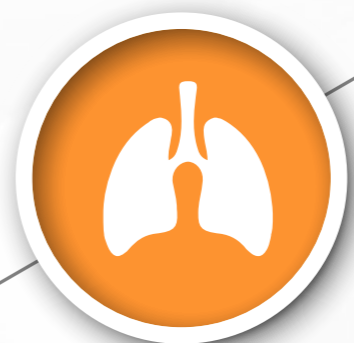
- Sem ajuste de dose;²
- Não altera pressão arterial nem frequência cardíaca.³

Obesos^{4,5}

- Reversão rápida do bloqueio neuromuscular profundo;⁴
- Acelera a transferência para a sala de recuperação;⁴
- Rápida recuperação de mobilidade no pós-operatório.⁵



Bom perfil de segurança^{3,8}



Doenças respiratórias^{6,7}

- Reversão rápida do bloqueio neuromuscular em < 3 minutos.^{6,7}

Idosos^{2,8,9}

- Sem ajuste de dose;²
- Reversão rápida do bloqueio neuromuscular;⁸
- Pode ser usado em pacientes idosos com demência.⁹

Referências: 1. Bula vigente de ESMERON. 2. Bula vigente de BRIDION. 3. Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, et al. Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(10):874-84. 4. De Robertis E, Zito Marinosci G, Romano GM, et al. The use of sugammadex for bariatric surgery: analysis of recovery time from neuromuscular blockade and possible economic impact. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2016;8:317-22. 5. Carron M, Veronese S, Foletto M, Ori C. Sugammadex allows fast-track bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013;23(10):1558-63. 6. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth.* 2017;118(3):317-34. 7. Amai R, Zornow MH, Cowan RM, et al. Use of sugammadex in patients with a history of pulmonary disease. *J Clin Anesth.* 2012;24(4):289-97. 8. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients. *Anesthesiology.* 2011;114(2):318-29. 9. Alcorn S, Foo I. Perioperative management of patients with dementia. *BJA Education.* 2017;17(3):94-8.

ESMERON (brometo de rocurônio). **INDICAÇÕES:** ESMERON é um bloqueador neuromuscular e é indicado como adjuvante à anestesia geral para facilitar a intubação endotraqueal em procedimentos de rotina e de indução de sequência rápida de anestesia, e para relaxar a musculatura esquelética durante as intervenções cirúrgicas. Também é indicado como adjuvante na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para facilitar a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica. **CONTRAINDICAÇÕES:** ESMERON é contraindicado a pacientes que tenham manifestado hipersensibilidade ao rocurônio, ao íon brometo ou a qualquer um de seus componentes. **ADVERTÊNCIAS:** uma vez que ESMERON provoca paralisia da musculatura respiratória, pacientes tratados com este medicamento devem receber ventilação mecânica até que haja restauração adequada da ventilação espontânea. O tempo médio de início de ação em crianças e lactentes é ligeiramente mais curto do que em adultos. *Tempo de circulação prolongado:* condições associadas a tempo de circulação prolongado, tais como doença cardiovascular, idade avançada e estado edematoso que leve 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 ao *clearance* plasmático reduzido. *Doença hepática e/ou do trato biliar e insuficiência renal:* ESMERON deve ser usado com cuidado em pacientes com doença hepática e/ou biliar e/ou insuficiência renal clinicamente significativa, pois o rocurônio é excretado na urina e na bile. Nesse grupo de pacientes foi observado prolongamento da ação com doses de 0,6 mg.kg⁻¹ de brometo de rocurônio. *Gravidez:* categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem a orientação do médico. *Lactação:* é desconhecido se ESMERON é excretado no leite humano. Estudos em animais demonstraram níveis insignificantes de ESMERON no leite e não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parturção ou desenvolvimento pós-natal. *Efeitos sobre a habilidade de dirigir e utilizar máquinas:* uma vez que ESMERON é usado como coadjuvante na anestesia, as mesmas medidas de precaução após a anestesia geral devem ser tomadas para pacientes ambulatoriais. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** demonstrou-se que as drogas abaixo descritas influenciam a magnitude e/ou a duração da ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. *Aumento do efeito:* anestésicos voláteis halogenados potencializam o bloqueio neuromuscular de ESMERON; após intubação com succinilcolina (suxametônio); o uso concomitante prolongado de corticosteroides e ESMERON na UTI pode resultar em bloqueio neuromuscular prolongado ou miopatia. Outros fármacos: antibióticos (aminoglicosídeos e polipeptídeos, lincosamida, acilaminopenicilínicos); diuréticos, quinidina e os isômeros da quinina, sais de magnésio, agentes bloqueadores do canal de cálcio, sais de lítio, anestésicos locais (lidocaína IV, bupivacaína epidural) e administração aguda de fenitoína e agentes β-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. *Diminuição do efeito:* administração prévia crônica de fenitoína ou carbamazepina; inibidores da protease (gabexato, ulinastatina). **REAÇÕES ADVERSAS:** embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para a comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. As reações adversas mais comuns incluem dor/reação no local da injeção, alterações nos sinais vitais e bloqueio neuromuscular prolongado. As reações adversas relatadas com mais frequência durante a farmacovigilância foram reações anafiláticas e anafilactoides (< 1/10.000), e sintomas associados. No contexto de um potencial aumento da permeabilidade ou comprometimento da integridade da barreira hematoencefálica (BHE), podem ocorrer reações oculares como midríase ou pupilas fixas. Em geral, após o uso prolongado de bloqueadores neuromusculares na UTI, tem sido observada paralisia prolongada e/ou fraqueza dos músculos esqueléticos. Para auxiliar a excluir um possível prolongamento do bloqueio neuromuscular e/ou superdosagem, recomenda-se enfaticamente que a transmissão neuromuscular seja monitorada durante o uso dos bloqueadores neuromusculares. Além disso, os pacientes devem receber analgesia e sedação adequadas. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** a dose de ESMERON deve ser individualizada para cada paciente. Para definir a dose, deve-se levar em consideração o tipo de anestesia utilizada, a duração prevista da cirurgia e da ventilação mecânica, o método de sedação empregado, a possível interação com outros medicamentos administrados antes e/ou durante a anestesia e o estado do paciente. *Procedimentos cirúrgicos: intubação endotraqueal:* a dose padrão para intubação durante anestesia de rotina é de 0,6 mg.kg⁻¹ de brometo de rocurônio. Com tal dose são obtidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em quase todos os pacientes. *Dose de manutenção:* a dose de brometo de rocurônio recomendada para manutenção é de 0,15 mg.kg⁻¹. As doses de manutenção devem ser administradas preferencialmente quando a transmissão neuromuscular tiver se recuperado em 25% ou quando houver 2 a 3 contrações em resposta a um estímulo TOF. *Infusão contínua:* a taxa de infusão deve ser ajustada de modo a manter uma resposta da transmissão neuromuscular de 10% do controle do tamanho da contração ou manter 1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF. Em adultos sob anestesia intravenosa, a taxa de infusão requerida para manter o bloqueio neuromuscular a esse nível está entre 0,3-0,6 mg.kg⁻¹.h⁻¹, e sob anestesia inalatória a taxa de infusão varia entre 0,3-0,4 mg.kg⁻¹.h⁻¹. **USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO. REGISTRO MS: 1.0171.0096. MB050122**

Ressaltamos que ESMERON é contraindicado para pacientes que tenham manifestado hipersensibilidade ao rocurônio, ao íon brometo ou a qualquer outro componente do produto. Pode haver diminuição do efeito em pacientes com administração prévia de fenitoína ou carbamazepina.

BRIDION (sugamadex sódico). INDICAÇÃO: reversão do bloqueio neuromuscular (BNM) induzido por rocurônio ou vecurônio em pacientes acima de 2 anos de idade. **CONTRAINDICAÇÕES:** pacientes com hipersensibilidade ao componente ativo ou a qualquer um dos excipientes da fórmula do produto. **ADVERTÊNCIAS:** *monitoração da função respiratória durante a recuperação:* o suporte ventilatório dos pacientes é obrigatório até que a respiração espontânea adequada seja restaurada após a reversão do BNM. Mesmo que a recuperação do BNM tenha sido completa, outras medicações usadas nos períodos peri e pós-cirúrgico podem deprimir a função respiratória e, portanto, o suporte ventilatório pode ainda ser requerido. Se houver recorrência do BNM após a extubação, deve ser fornecida ventilação adequada. *Efeitos sobre a hemostasia:* em um estudo com voluntários, as doses do sugamadex de 4 e 16 mg/kg resultaram em prolongações médias máximas de TTPa de 17 e 22%, respectivamente, e de TP(RNI) em 11 e 22%, respectivamente. Essas prolongações médias limitadas de TTPa e TP(RNI) foram de curta duração. Nos experimentos *in vitro*, observou-se prolongamento adicional de TTPa e TP com o sugamadex em combinação com antagonistas da vitamina K, heparina não fracionada, heparinoides de baixo peso molecular, rivaroxabana e dabigatrana. Considerando a natureza transitória do prolongamento limitado de TTPa e TP causado pela administração do sugamadex isoladamente, imediatamente após a desses anticoagulantes, é improvável que o sugamadex apresente risco aumentado de hemorragia. *Recorrência do BNM:* nos estudos clínicos com indivíduos tratados com rocurônio ou vecurônio em que o sugamadex foi administrado utilizando-se uma dose marcada para a profundidade do BNM (N = 2.022), uma incidência de 0,20% de recorrência de BNM foi observada, com base no monitoramento neuromuscular ou em evidência clínica. *Potenciais interações: interações de captura:* em virtude da administração do sugamadex, determinados medicamentos podem se tornar menos eficazes por causa da diminuição das concentrações plasmáticas (livres). *Interações de deslocamento:* em virtude da administração de determinados medicamentos após o sugamadex, teoricamente, o rocurônio ou o vecurônio podem ser deslocados do complexo com o sugamadex. Atualmente, são esperadas apenas interações de deslocamento com poucos medicamentos (toremifeno e ácido fusídico). *Hipersensibilidade a medicamentos:* os médicos devem estar preparados para a possibilidade de ocorrerem reações de hipersensibilidade (incluindo reações anafiláticas) e adotar as precauções necessárias. *Insuficiência renal:* o sugamadex não é recomendado para uso em pacientes com insuficiência renal grave, incluindo aqueles que necessitam de diálise. *Insuficiência hepática:* o sugamadex não é metabolizado nem excretado pelo fígado, portanto, não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática. Pacientes com insuficiência hepática grave devem ser tratados com mais cautela. *Gravidez:* categoria de risco B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** *interações que afetam potencialmente a eficácia do sugamadex: toremifeno:* pode ocorrer algum deslocamento do vecurônio ou do rocurônio do complexo com o sugamadex. A recuperação da razão T_4/T_1 de 0,9 poderia, portanto, ser postergada em pacientes que receberem o toremifeno no mesmo dia da cirurgia; *administração intravenosa de ácido fusídico:* o uso do ácido fusídico na fase pré-operatória pode causar algum atraso na recuperação da razão T_4/T_1 de 0,9; *anticoncepcionais hormonais:* verificou-se que a interação entre 4 mg/kg do sugamadex e um progestagênio poderia levar a uma diminuição na exposição ao progestagênio (34% da AUC), o que poderia causar uma redução na sua eficácia. Se o anticoncepcional oral for tomado no mesmo dia em que o sugamadex for administrado, recomenda-se a consulta à bula do anticoncepcional oral com relação a doses esquecidas e medidas a serem adotadas; e *anticoncepcionais hormonais não orais:* nesse caso, a paciente deve utilizar um método anticoncepcional não hormonal adicional durante os próximos 7 dias e verificar as advertências na bula do produto. Não foram relatadas interações clinicamente relevantes durante os estudos clínicos que envolveram aproximadamente 1.700 pacientes. *Interferência em exames laboratoriais:* de modo geral, o sugamadex não interfere em exames laboratoriais, com possível exceção da avaliação da progesterona sérica. Essa interferência é observada com uma concentração plasmática do sugamadex de 100 µg/mL. *Interações em pacientes pediátricos:* não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa em pacientes pediátricos. No entanto, deve-se levar em consideração as interações mencionadas para adultos, bem como as advertências do item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES". **REAÇÕES ADVERSAS:** o perfil de segurança de BRIDION foi avaliado com base nos bancos de dados de segurança integrados de aproximadamente 1.700 pacientes e 120 voluntários saudáveis, além de dados da literatura. As seguintes reações adversas foram consideradas relacionadas ao uso do sugamadex: distúrbio do sistema imunológico [incomum (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): reações alérgicas; e danos, intoxicações e complicações de procedimento; [comuns (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$): complicações anestésicas e BNM prolongado; distúrbios do sistema nervoso [muito comuns ($\geq 1/10$) em voluntários]: disgeusia; e distúrbios do sistema digestivo [comuns (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$): boca seca. Em um estudo em pacientes ASA (*American Society of Anesthesiologists*) classe 3 ou 4 (pacientes com doença sistêmica grave ou pacientes com doença sistêmica grave que seja uma ameaça constante à vida), o perfil de reações adversas foi semelhante ao de pacientes adultos da população geral. Em estudos com pacientes pediátricos de 2 a 17 anos de idade, o perfil de segurança de sugamadex (até 4 mg/kg) foi de forma geral semelhante ao perfil de segurança observado em adultos. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** *método de administração:* o uso de uma técnica apropriada de monitoração neuromuscular é recomendado para monitorar a recuperação do BNM. BRIDION pode ser utilizado para reverter diferentes profundidades de BNM induzido por rocurônio ou vecurônio. A dose recomendada depende da profundidade do BNM a ser revertido e independe da técnica anestésica utilizada. As doses de BRIDION variam de 2,0 a 16,0 mg/kg, tanto para adultos jovens e idosos quanto para pacientes pediátricos (de 2 a 17 anos de idade). *Duração do tratamento e via de administração:* BRIDION é um medicamento administrado unicamente por via intravenosa. *Uso em pacientes adultos: reversão de rotina:* a dose de 2,0 mg/kg de BRIDION é recomendada quando ocorre recuperação espontânea de T_2 após bloqueio induzido por rocurônio ou vecurônio. O tempo médio para a recuperação da razão T_4/T_1 de 0,9 é de cerca de 2 minutos. A dose de 4,0 mg/kg de BRIDION é recomendada quando a recuperação atingir 1-2 contagens pós-tetânicas (PTC) após um bloqueio induzido por rocurônio ou vecurônio. O tempo médio para a recuperação da razão T_4/T_1 de 0,9 é de cerca de 3 minutos. *Reversão imediata:* a dose de 16,0 mg/kg de BRIDION, 3 minutos após uma dose em *in bolus* de 1,2 mg/kg de brometo de rocurônio, resulta em um tempo médio de recuperação da razão T_4/T_1 de 0,9 de aproximadamente 1,5 minuto. Não se dispõe de dados para recomendar o uso de BRIDION para reversão imediata após bloqueio induzido pelo vecurônio. *Posologia para populações especiais: pacientes obesos, incluindo pacientes com obesidade mórbida:* a dose de BRIDION deve se basear no peso real do paciente. As mesmas recomendações posológicas para adultos devem ser seguidas. *Pacientes idosos:* embora os tempos de recuperação em idosos apresentem tendência a serem mais longos, as mesmas doses preconizadas para adultos jovens são recomendadas para esse grupo. *Pacientes pediátricos (crianças e adolescentes acima de 2 anos de idade):* as mesmas recomendações posológicas para adultos podem ser seguidas para a reversão de rotina do bloqueio induzido pelo rocurônio no reaparecimento de T_2 em crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade). *Reversão imediata:* a reversão imediata em crianças e adolescentes não foi pesquisada. BRIDION pode ser diluído a 10 mg/mL para aumentar a precisão da dosagem em pacientes pediátricos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS. REGISTRO MS:** 1.0171.0179. MB101121.

Ressaltamos que BRIDION é contraindicado para pacientes com alergia (ou hipersensibilidade) a qualquer componente do produto. BRIDION apresenta interação medicamentosa com toremifeno, que tem afinidade relativamente elevada e concentrações plasmáticas relativamente altas, podendo ocorrer algum deslocamento de vecurônio ou rocurônio do complexo com sugamadex. A recuperação da razão T4/T1 de 0,9 poderia, portanto, ser postergada em pacientes que receberem o toremifeno no mesmo dia da cirurgia.

**Antes de prescrever os produtos, recomendamos a leitura das bulas completas para informações detalhadas.
SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Material exclusivo para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.



0800-0122232
online@merck.com
msd.com.br

Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA, e suas afiliadas.

Todos os direitos reservados.

BR-XBR-00534. PRODUZIDO EM MAIO/2022 VÁLIDO POR 1 ANO

