

Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment. *Brit J Anaesth* 127, 415–423 (2021). Stohr, T, Colin, P, Joachim Ossig y cols. (Propiedades farmacocinéticas del remimazolam en sujetos con deterioro hepático o renal).

Revisor: Ignacio Cortínez. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El remimazolam es una nueva benzodiazepina para la sedación en procedimientos y la anestesia general. El objetivo de este estudio fue caracterizar sus propiedades farmacocinéticas y seguridad en sujetos con insuficiencia renal y hepática.

Métodos: Se realizaron dos ensayos separados en pacientes con insuficiencia hepática (n = 11) o renal (n = 11) en comparación con sujetos sanos emparejados (n = 9 y n = 12, respectivamente). El ensayo de insuficiencia hepática fue un ensayo abierto adaptativo de “diseño reducido”, que utilizó un bolo único de remimazolam 0,1 mg kg⁻¹ i.v., mientras que el ensayo de insuficiencia renal fue un ensayo abierto de una dosis única en bolo de remimazolam 1,5 mg i.v. Las concentraciones plasmáticas de remimazolam a lo largo del tiempo se analizaron mediante modelos farmacocinéticos poblacionales.

Resultados: Las propiedades farmacocinéticas de remima-

zolam se describieron adecuadamente mediante un modelo recirculatorio de tres compartimentos. La exposición en sujetos con insuficiencia hepática grave fue 38,1% mayor (es decir, el aclaramiento fue 38,1% menor) en comparación con voluntarios sanos. Este aumento provocó una recuperación ligeramente retrasada (8,0 min para sanos, 12,1 min para moderados y 16,7 min para insuficiencia hepática grave). Con insuficiencia renal, el aclaramiento plasmático fue comparable al medido en sujetos sanos. Las simulaciones de C_{max} después de una dosis en bolo de 10 mg no mostraron un impacto relevante de insuficiencia hepática o renal. La incidencia general de eventos adversos fue baja y todos los eventos adversos fueron leves.

Conclusiones: Como la C_{max} después de un bolo de remimazolam i.v. no se vio afectado por insuficiencia hepática o renal, no se requieren ajustes de dosis. No se observaron eventos adversos inesperados relacionados con el remimazolam en sujetos con insuficiencia renal o hepática.

Comentario: La mayor limitante de este estudio es el bajo número de sujetos estudiados en cada grupo de interés. Sin embargo, me parece un trabajo bien hecho que muestra una farmacocinética predecible de remimazolam en pacientes con falla hepática o falla renal. No debiera requerirse ajustes de dosis importantes en sujetos con insuficiencia hepática o renal según estos resultados.