ATRACURIO BESILATO 10mg/mL QUIMFA

FORMULA:

Cada mL de solución inyectable contiene:

Besilato de Atracurio……………. 10 mg

Excipientes……………….………. c.s.p.

Acido benceno sulfonico 94%, Agua para inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Relajante muscular, agente de acción periférica.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica; Otros componentes de amonio cuaternario. Código A TC: M03A C04.

El besilato de atracurio 10 mg/mL es un relajante muscular no despolarizante con una duración de acción media.

El principio activo, besilato de atracurio, interactúa específicamente con los procesos neurofisiológicos en la placa motora terminal desplazando competitivamente la acetilcolina de sus sitios receptores.

Como resultado de la ocupación de la placa terminal por el besilato de atracurio, se inhibe la despolarización adicional. Posteriormente, los músculos esqueléticos se paralizan ya que la estimulación de los nervios motores no se puede transmitir a los músculos.

Mediante la inhibición de la degradación de acetilcolina por medio de inhibidores de colinesterasa, por ejemplo, neostigmina o edrofonio, se logra un aumento de la concentración de acetilcolina en todas las sinapsis colinérgicas. El equilibrio entre besilato de atracurio (antagonista) y acetilcolina (agonista) se desplaza a favor de este último. Como resultado, puede volver a producirse la estimulación del músculo.

Población pediátrica:

Los datos limitados en neonatos de los informes bibliográficos sugieren una variabilidad en el tiempo de aparición y duración del atracurio en esta población en comparación con los niños (ver Posología y Modo de Uso).

Propiedades farmacocinéticas

El inicio y la duración del efecto del besilato de atracurio dependen de la dosis.

En el hombre, tras la administración de 0,3 mg de besilato de atracurio/kg, se midieron concentraciones plasmáticas de 3 microgramos/mL después de 3 minutos.

El besilato de atracurio se inactiva mediante:

1. Eliminación de Hofmann, un proceso no enzimático que se produce a pH y temperatura fisiológicos,

2. Hidrólisis de ésteres catalizada por esterasas inespecíficas.

Las variaciones en el pH sanguíneo y la temperatura corporal en pacientes dentro del rango fisiológico no alterarán significativamente la duración de la acción del besilato de atracurio.

Las pruebas con plasma de pacientes con niveles bajos de pseudocolinesterasa muestran que la inactivación de besilato de atracurio no se ve afectada.

Unión a proteínas plasmáticas

La unión a proteínas plasmáticas del besilato de atracurio es aproximadamente del 82%. Las proteínas plasmáticas no influyen en la velocidad ni en el modo del catabolismo del besilato de atracurio.

Eliminación

La vida media de eliminación del besilato de atracurio es de 20 a 30 minutos. Dado que la terminación de la acción bloqueante neuromuscular del besilato de atracurio no depende de su metabolismo o excreción hepática o renal, es poco probable que su duración de acción se vea afectada por alteraciones de la función renal, hepática o circulatoria.

Aunque se han observado convulsiones en pacientes en UCI que recibían besilato de atracurio, en ningún caso se atribuyeron a laudanosina ni a besilato de atracurio, incluso después de semanas de infusión continua.

Los metabolitos están presentes en concentraciones más altas en pacientes de cuidados intensivos con función renal y/o hepática limitada. Sin embargo, estos metabolitos no tienen ningún efecto sobre la acción relajante muscular.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

-Uso intravenoso durante procedimientos quirúrgicos y de otro tipo y en cuidados intensivos.

-El besilato de atracurio se utiliza como complemento de la anestesia general, para facilitar la intubación traqueal y la ventilación controlada.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Al igual que con todos los agentes bloqueadores neuromusculares, se recomienda la monitorización de la función neuromuscular durante el uso de besilato de atracurio para individualizar los requisitos de dosis.

●Usar como inyección en adultos.

El besilato de atracurio 10 mg/mL solución inyectable/para perfusión se administra por inyección intravenosa y no debe administrarse por vía intramuscular.

Relajación

El rango de dosis recomendado para adultos es de 0,3 a 0,6 mg de besilato de atracurio/kg (dependiendo de la duración del bloqueo completo requerido). Esta dosis proporcionará una relajación adecuada durante unos 15 a 35 minutos.

Intubación

La intubación endotraqueal generalmente se puede lograr en 90 segundos a partir de la inyección intravenosa de 0,5 a 0,6 mg de besilato de atracurio/kg.

Dosis repetida

El bloqueo completo se puede prolongar con dosis suplementarias de 0,1 a 0,2 mg de besilato de atracurio/kg.

Generalmente, la primera dosis de mantenimiento se requiere de 20 a 45 minutos después de la inyección inicial en bolo, luego típicamente a intervalos de 15 a 25 minutos, sin embargo, la necesidad de dosis de mantenimiento debe ser determinada por los requerimientos y respuestas individuales del paciente.

La dosificación suplementaria sucesiva no produce acumulación en el efecto de bloqueo neuromuscular.

Según lo medido por la restauración de la respuesta tetánica al 95% de la función neuromuscular normal, la recuperación espontánea ocurre aproximadamente 35 minutos después de un bloqueo completo.

Una vez que hay evidencia de recuperación espontánea, el bloqueo neuromuscular producido por besilato de atracurio puede revertirse rápidamente con dosis estándar de agentes anticolinesterasa, como neostigmina y edrofonio, acompañados o precedidos por atropina o glicopirrolato, sin evidencia de recurarización.

● Usar como infusión en adultos.

El besilato de atracurio 10 mg/mL es hipotónico y no debe administrarse mediante el sistema de perfusión de una transfusión de sangre. En este caso, el besilato de atracurio debe administrarse a través de una línea de perfusión separada.

Después de una dosis en bolo inicial de 0,3 a 0,6 mg/kg, el besilato de atracurio, administrado como una infusión continúa a velocidades de 0,3 a 0,6 mg/kg/hora, puede usarse para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos prolongados.

El besilato de atracurio puede administrarse mediante perfusión durante la cirugía de derivación cardiopulmonar a las velocidades de perfusión recomendadas.

La hipotermia inducida con una temperatura corporal de 25° a 26° C reduce la velocidad de degradación del besilato de atracurio, por lo que se puede mantener un bloqueo neuromuscular completo con aproximadamente la mitad de la velocidad de infusión original.

El besilato de atracurio 10 mg/mL se puede diluir con las soluciones para perfusión enumeradas en Modo de Uso.

● Uso en niños, ancianos, pacientes con función renal y/o hepática reducida, en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en pacientes con quemaduras y en pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI)

Uso en niños:

Sobre la base del peso corporal, la dosis en niños mayores de un mes es similar a la de los adultos.

Uso en recién nacidos:

No se recomienda el uso de besilato de atracurio en neonatos, ya que no se dispone de datos suficientes (ver Propiedades Farmacodinamicas). En caso de un bloqueo neuromuscular necesario también en recién nacidos o recién nacidos prematuros, la dosis debe reducirse significativamente.

Uso en ancianos:

El besilato de atracurio se puede utilizar a la dosis estándar en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se recomienda que la dosis inicial esté en el extremo inferior del rango y que se administre lentamente.

Uso en pacientes con función renal y/o hepática reducida:

El besilato de atracurio puede usarse en dosis estándar en todos los niveles de función renal o hepática, incluida la insuficiencia en etapa terminal.

Uso en pacientes con enfermedad cardiovascular:

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares graves pueden reaccionar de forma más sensible a estados transitorios de hipotonía (ver Precauciones y Advertencias). Por tanto, en estos pacientes, el besilato de atracurio debe administrarse lentamente y/o en dosis divididas durante 1 a 2 minutos.

Uso en pacientes que sufren quemaduras:

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, se puede desarrollar resistencia en pacientes que sufren quemaduras. Estos pacientes pueden requerir dosis más altas dependiendo del tiempo transcurrido desde la lesión por quemadura y la extensión de la quemadura.

Uso en pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI):

Cuando existe la necesidad de besilato de atracurio para la ventilación mecánica a largo plazo en las unidades de cuidados intensivos, se debe considerar la relación beneficio/riesgo del bloqueo neuromuscular.

Después de una dosis en bolo inicial opcional de 0,3-0,6 mg/kg, el besilato de atracurio puede utilizarse para mantener el bloqueo neuromuscular mediante la administración de una perfusión continua de entre 11 y 13 microgramos/kg/min (0,66-0,78 mg/kg/h). Sin embargo, existe una gran variedad de requisitos de dosificación entre pacientes.

Los pacientes pueden requerir velocidades de perfusión tan bajas como 4,5 microgramos/kg/min (0,27 mg/kg/h) o tan altas como 29,5 microgramos/kg/min (1,77 mg/kg/h). Los requisitos de dosis pueden cambiar con el tiempo. Por tanto, la velocidad de perfusión debe ajustarse mediante la monitorización de los nervios periféricos.

La velocidad de recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular después de la infusión de besilato de atracurio en pacientes de la UCI es independiente de la duración de la administración. Se puede esperar una recuperación espontánea de una relación de tren de cuatro de más de 0,75 (la relación entre el pico de la cuarta y la primera contracción en un tren de cuatro) que ocurre en promedio en aproximadamente 60 minutos con un rango de 32–108 minutos (n= 6) observados en ensayos clínicos.

Los pocos hallazgos actualmente disponibles con respecto al uso a largo plazo de besilato de atracurio indican solo una influencia menor de la hemofiltración y la hemodiálisis en los niveles plasmáticos de besilato de atracurio y sus metabolitos.

Se desconoce el efecto de la hemoperfusión sobre el nivel de besilato de atracurio y sus metabolitos en plasma.

Modo de Uso

El besilato de atracurio 10 mg/mL se puede utilizar para inyección o perfusión intravenosa.

El producto debe inspeccionarse visualmente antes de la administración (también después de la dilución). Si no es transparente, incoloro y libre de partículas o si el envase está dañado, el producto debe desecharse.

Solo para uso de dosis única.

Cualquier solución no utilizada de ampollas abiertas debe desecharse.

El besilato de atracurio 10 mg/mL es compatible con las siguientes soluciones para perfusión:

-Infusión intravenosa de cloruro de sodio BP (0,9% p/v)

-Infusión intravenosa de glucosa BP (5% p/v)

-Inyección de Ringer USP

-Cloruro de sodio (0,18% p/v) y Glucosa (4% p/v) Infusión intravenosa

-Infusión intravenosa de lactato de sodio compuesto (Solución de Hartmann para inyección)

El producto debe usarse inmediatamente después de abrir la ampolla.

Soluciones de infusión preparadas:

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso en la infusión intravenosa de cloruro de sodio durante un máximo de 24 horas a 30° C y en otros fluidos de infusión habituales durante un máximo de 4 u 8 horas, respectivamente (ver Precauciones y Advertencias)



Cuando se diluyen en estas soluciones para administrar besilato de atracurio en concentraciones de 0,5 mg/mL y superiores, las soluciones resultantes serán estables a la luz del día durante los períodos indicados a temperaturas de hasta 30 ° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederían las 24 horas entre 2° C y 8° C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Como ocurre con todos los demás agentes bloqueadores neuromusculares, el besilato de atracurio paraliza los músculos respiratorios y otros músculos esqueléticos, pero no tiene ningún efecto sobre la conciencia. El besilato de atracurio debe administrarse solo con anestesia general adecuada o con sedación adecuada en pacientes de UCI y solo por un anestesista experimentado, con instalaciones y personal adecuados para intubación endotraqueal y ventilación artificial, y con un antídoto, disponible de inmediato.

El besilato de atracurio 10 mg/mL no debe administrarse por vía intramuscular.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, se puede esperar una mayor sensibilidad al besilato de atracurio en pacientes con miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert u otras enfermedades neuromusculares en las que se ha observado una potenciación de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Una dosis reducida de besilato de atracurio y el uso de un estimulador de nervios periféricos para evaluar el bloqueo neuromuscular es especialmente importante en estos pacientes. Se deben tomar precauciones similares en pacientes con desequilibrio ácido-base y/o electrolítico grave o carcinomatosis.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares, existe la posibilidad de liberación de histamina en pacientes susceptibles durante la administración de besilato de atracurio. Se debe tener precaución al administrar besilato de atracurio a pacientes con antecedentes que sugieran una mayor sensibilidad a los efectos de la histamina.

La liberación de histamina se puede minimizar mediante una administración lenta o mediante dosis divididas durante al menos un minuto.

Especialmente en pacientes con antecedentes de alergia o asma, se deben considerar casos individuales de broncoespasmo. En tales casos, el uso de besilato de atracurio debe controlarse cuidadosamente. Se debe considerar la monitorización de la creatinfosfoquinasa en pacientes asmáticos que reciben altas dosis de corticosteroides y agentes bloqueadores neuromusculares en la UCI.

El besilato de atracurio 10 mg/mL debe administrarse - lentamente o en dosis parciales - durante un período de 60 a 120 segundos a pacientes anormalmente susceptibles a caídas de la presión arterial, por ejemplo, aquellos que son hipovolémicos.

Después de inyectar besilato de atracurio 10 mg/mL en una vena pequeña, debe ser eliminado de la vía de administración con solución fisiológica salina después de la inyección. Si otros medicamentos anestésicos se administran a través de la misma aguja o cánula permanente que el besilato de atracurio, es importante que después de cada medicamento se enjuague un volumen adecuado de agua para preparaciones inyectables o solución salina fisiológica. El besilato de atracurio no tiene propiedades de bloqueo ganglionares o vagales significativas en el rango de dosis recomendado. En consecuencia, el besilato de atracurio no tiene efectos clínicamente relevantes sobre la frecuencia cardíaca en el rango de dosis recomendado. La bradicardia producida por otros agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía no será contrarrestada por el besilato de atracurio y, por lo tanto, puede ocurrir con mayor gravedad.

El besilato de atracurio 10 mg/mL es hipotónico y no debe administrarse mediante el sistema de perfusión de una transfusión de sangre, ya que podría provocar hemólisis. Tenga en cuenta el pH: 3,0 a 3,7 (para conocer las incompatibilidades, ver más adelante).

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, puede desarrollarse resistencia en pacientes que sufren quemaduras (ver Posología y Modo de Uso).

Observaciones:

-El besilato de atracurio no tiene ningún efecto directo sobre la presión intraocular, lo que lo hace adecuado para su uso en cirugía oftálmica.

-Los estudios clínicos en pacientes susceptibles a la hipertermia maligna indican que el besilato de atracurio no desencadena este síndrome.

Incompatibilidades

El besilato de atracurio se inactiva con un pH alto y, por lo tanto, no debe mezclarse en la misma jeringa con tiopentona o cualquier agente alcalino.

Por lo tanto, la cánula debe lavarse entre la infusión de besilato de atracurio y tiopentona para evitar la formación de agregados, que podrían causar una reacción anafilactoide.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados mas abajo.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como muy común (≥1/10), común (≥1/100 a <1/10), poco común (≥1/1.000 a <1/100), raro (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy raro (<1/10.000).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raro: Se puede presentar reacciones anafilácticas y anafilactoides graves que incluyen shock, insuficiencia circulatoria y paro cardíaco en pacientes que reciben besilato de atracurio junto con uno o más agentes anestésicos.

Trastornos del sistema nervioso.

Muy raro: se puede presentar convulsiones en pacientes en UCI que habían estado recibiendo besilato de atracurio simultáneamente con otros agentes farmacológicos. Estos pacientes generalmente tenían una o más condiciones médicas que los hacían susceptibles a convulsiones (como daño cerebral, edema cerebral, encefalitis viral, encefalopatía hipóxica, uremia). Incluso después de semanas de perfusión continua, no parece haber correlación entre la concentración plasmática de laudanosina y la aparición de convulsiones en los ensayos clínicos (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Trastornos cardiacos

Común: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Común: Hipotensión transitoria leve.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: Broncoespasmo, sibilancias.

Muy raro: Laringoespasmo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: Urticaria, enrojecimiento de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raro: Después del uso prolongado de besilato de atracurio en pacientes de UCI gravemente enfermos, se puede presentar miastenia y/o miopatía. La mayoría de estos pacientes recibieron corticosteroides concomitantes. No se ha establecido una conexión causal con la terapia con besilato de atracurio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

El bloqueo neuromuscular producido por el besilato de atracurio puede aumentar con el uso concomitante de anestésicos inhalados como halotano, isoflurano, enflurano, sevoflurano y desflurano.

Al igual que con todos los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la magnitud y/o duración de un bloqueo neuromuscular no despolarizante puede aumentar como resultado de la interacción con:

Antibióticos que incluyen aminoglucósidos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclinas, lincomicina, clindamicina y vancomicina;

 Medicamentos antiarrítmicos: lidocaína, procainamida y quinidina;

 Agentes betabloqueantes: propranolol;

 Bloqueadores de los canales de calcio;

 Diuréticos: furosemida y posiblemente manitol, diuréticos tiazídicos;

 Acetazolamida;

 Sulfato de magnesio;

 ketamina;

 Sales de litio;

 Dantroleno;

Agentes bloqueadores de ganglios: trimetafano, hexametonio.

En raras ocasiones, ciertos medicamentos pueden agravar o desenmascarar la miastenia gravis latente o incluso inducir un síndrome miasténico; seguiría una mayor sensibilidad al besilato de atracurio.

Dichos medicamentos incluyen:

 Varios antibióticos;

 Betabloqueantes (propranolol, oxprenolol);

 Medicamentos antiarrítmicos (procainamida, quinidina);

 Cloroquina;

 D-penicilamina;

 Trimetafano;

 Clorpromazina;

 Esteroides;

 Fenitoína;

 Litio.

Es probable que el inicio del bloqueo neuromuscular no despolarizante se alargue y la duración del bloqueo se acorte en pacientes que reciben tratamiento anticonvulsivo crónico (fenitoína, carbamazepina).

La administración de combinaciones de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes junto con besilato de atracurio puede producir un grado de bloqueo neuromuscular superior al que podría esperarse si se administrara una dosis total equipotente de besilato de atracurio. Cualquier efecto sinérgico puede variar entre diferentes combinaciones de medicamentos.

No se debe administrar un relajante muscular despolarizante como el cloruro de suxametonio para prolongar los efectos bloqueantes neuromusculares de los agentes bloqueantes no despolarizantes como el besilato de atracurio, ya que esto puede resultar en un bloqueo prolongado y complejo que puede ser difícil de revertir con medicamentos anticolinesterasa.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Signos: Los principales signos de una sobredosis son la parálisis muscular prolongada y sus consecuencias.

Tratamiento: Si es necesario soporte cardiovascular, esto debe incluir la posición adecuada del paciente, la administración de líquidos/sustitución de volumen y el uso de agentes vasopresores si es necesario.

Es esencial mantener una vía aérea abierta junto con ventilación asistida con presión positiva hasta que reaparezca una respiración espontánea adecuada.

Se requerirá sedación completa ya que la conciencia no se ve afectada. La recuperación puede acelerarse mediante la administración de agentes anticolinesterasa acompañados de atropina o glicopirrolato, una vez que haya evidencia de recuperación espontánea.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011)

RESTRICCIONES DE USO:

Fertilidad: No se realizaron estudios de fertilidad.

Embarazo: No existen datos suficientes sobre el uso de besilato de atracurio durante el embarazo. El besilato de atracurio solo debe administrarse durante el embarazo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio. La transferencia placentaria es baja. Las aplicaciones dentro del rango de dosis recomendado en pacientes con cesárea no mostraron efectos perjudiciales en el recién nacido. Por tanto, el besilato de atracurio también es adecuado para el mantenimiento de la relajación muscular durante la cesárea.

Lactancia: No se sabe si el besilato de atracurio pasa a la leche materna. Debido a la corta vida media, no es de esperar una influencia en el lactante si la madre comienza a amamantar (nuevamente) después de que los efectos de la sustancia hayan desaparecido. Como precaución, reinicie la lactancia 24 horas después de la administración de besilato de atracurio.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Dado que el medicamento se administra bajo anestesia general, el paciente no debe conducir, utilizar maquinaria ni trabajar en situaciones de exposición después de la anestesia. El factor tiempo debe ser decidido individualmente por el médico. El paciente debe ir acompañado de regreso a casa y no debe ingerir alcohol.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 2° y 8°C. NO CONGELAR. Excursión de temperatura permitida hasta 25ºC por 24 horas. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 1 ampolla con 5 mL de solución inyectable.

Caja conteniendo 5 ampollas con 5mL de solución inyectable.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Profesional Nº.: 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS