

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE
25 mg/2,5 mL

Composición y presentación:

Principio Activo: Atracurio besilato 25.0 mg

Excipientes: ácido bencenosulfónico, agua para inyectables.

1. Indicaciones terapéuticas

Atracurio es un agente de bloqueo neuromuscular altamente selectivo, competitivo, y no despolarizante que se utiliza como adyuvante para la anestesia general para permitir que se realice la intubación traqueal y para relajar los músculos esqueléticos durante la cirugía o durante la ventilación controlada, y para facilitar la ventilación mecánica de pacientes en un rango amplio de procedimientos médicos. ~~Unidades de Cuidados Intensivos.~~

2. Posología y forma de administración

Monitorización: Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se recomienda el control de la función neuromuscular durante el uso de Atracurio con el fin de individualizar los requerimientos de dosis.

Uso en inyección para adultos :

Atracurio se administra por inyección intravenosa. El rango de dosis para adultos es 0,3 a 0,6 mg/kg (dependiendo de la duración del bloqueo completo requerido) y suministrará relajación adecuada durante 15 a 35 minutos.

La intubación endotraqueal puede completarse generalmente en los 90 segundos siguientes a la inyección intravenosa de 0,5 a 0,6 mg/kg.

El bloqueo completo se puede prolongar con dosis suplementarias de 0,1 a 0,2 mg/kg según se requiera. Dosis suplementarias sucesivas no dan lugar a acumulación del efecto de bloqueo neuromuscular.

La recuperación espontánea desde el final del bloqueo completo se produce en unos 35 minutos, medido por la restauración de la respuesta tetánica para alcanzar el 95% de la función neuromuscular normal.

El bloqueo neuromuscular producido por Atracurio se puede revertir rápidamente mediante la administración de dosis estándares de agentes anticolinesterásicos, tales como neostigmina y edrofonio, acompañada o precedida por atropina, sin evidencia de recurarización.

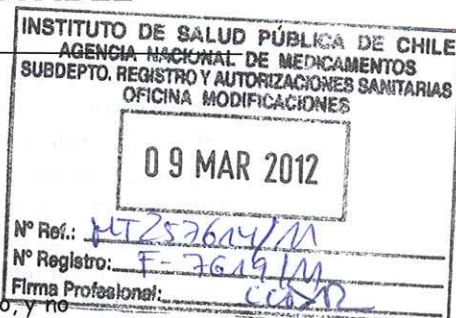
Uso como infusión en adultos :

Tras una dosis inicial en embolada de 0,3 a 0,6 mg/kg, Atracurio se puede utilizar para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos largos al ser administrado como infusión continua a velocidades de 0,3 a 0,6 mg/kg/hora.

Se puede administrar por infusión en cirugía de bypass cardiopulmonar a las velocidades de infusión recomendadas. La hipotermia inducida hasta temperaturas corporales de 25°C a 26°C reduce la velocidad de inactivación de atracurio, por tanto, a estas bajas temperaturas se puede mantener un bloqueo neuromuscular completo con aproximadamente la mitad de la velocidad de infusión original.

Uso en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)

Tras un bolus inicial y opcional de TRACRIUM de 0,3 a 0,6 mg/kg, TRACRIUM se puede utilizar para mantener el bloqueo neuromuscular administrando una infusión continua a velocidades entre 11 y 13 µ



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE

25 mg/2,5 mL

g/kg/min (0,65-0,78 mg/kg/hora). Hay, sin embargo, una amplia variabilidad interpaciente en cuanto a los requerimientos de dosis. Los requerimientos posológicos pueden cambiar con el tiempo. Velocidades de infusión de incluso 4,5 µg/kg/min (0,27 mg/kg/hora) o incluso tan altas como 29,5 µg/kg/min (1,77 mg/kg/hora) son necesarias en algunos pacientes.

La velocidad de la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular tras la infusión de Atracurio en pacientes en UCI es independiente de la duración de la administración. Cabe esperar que una recuperación espontánea de una relación de tren de cuatro de más de 0,75 (la relación de la altura de la cuarta a la primera contracción en un tren de cuatro) tenga lugar en, aproximadamente, 60 minutos. En los ensayos clínicos se ha observado un intervalo que oscila entre 32 y 108 minutos.

Uso en niños

La dosis en niños de más de un mes de edad es la misma que la de adultos en base al peso corporal.

Uso en ancianos

En pacientes ancianos se pueden utilizar dosis estándares de Atracurio. Se recomienda, sin embargo, que la dosis inicial sea la del límite inferior del rango, y que se administre lentamente.

Uso en pacientes con alteración de la función renal y/o hepática

Atracurio se puede utilizar a las dosis estándares en cualquiera de los niveles de función hepática o renal, incluyendo fallo terminal.

Uso en pacientes con enfermedad cardiovascular.

En pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, la dosis inicial de Atracurio se deberá administrar en un periodo de 60 segundos.

~~Monitorización: Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se recomienda el control de la función neuromuscular durante el uso de Atracurio con el fin de individualizar los requerimientos de dosis.~~

3. Contraindicaciones

Atracurio está contraindicado en pacientes que tengan una hipersensibilidad conocida a Atracurio, o ácido bencenosulfónico.

4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como todos los demás agentes bloqueantes neuromusculares, Atracurio paraliza los músculos respiratorios así como otros músculos esqueléticos, pero no tiene efectos sobre la conciencia. Atracurio se debe administrar sólo con una anestesia general adecuada y sólo mediante o bajo la supervisión de un anestesiista experimentado con instalaciones adecuadas para intubación endotraqueal y ventilación artificial.

Durante la administración de Atracurio existe la posibilidad de que se produzca liberación de histamina en pacientes susceptibles. Se deberá tener precaución al administrar Atracurio a pacientes con un historial que sugiera un aumento de la sensibilidad a los efectos de histamina.

Se debe tener precaución cuando se administre Atracurio a pacientes que hayan mostrado tener una hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares debido a que se han notificado casos de sensibilidad cruzada entre agentes bloqueantes neuromusculares.

Atracurio no tiene propiedades de bloqueo vagal o ganglionar significativas en el intervalo de dosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE

25 mg/2,5 mL

recomendado. Consecuentemente, Atracurio no tiene efectos clínicamente significativos sobre la frecuencia cardíaca en el intervalo de dosis recomendado, y no contrarrestará la bradicardia producida por muchos agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía.

Al igual que otros agentes de bloqueo neuromuscular no despolarizantes, se puede esperar un aumento de la sensibilidad al atracurio en pacientes con miastenia gravis, con otras formas de enfermedad neuromuscular y con desequilibrio electrolítico grave. Es esencialmente importante el uso de un estimulador de nervios periféricos con el fin de determinar el grado de bloqueo neuromuscular.

Atracurio debe administrarse lentamente durante un periodo de 60 segundos en pacientes que son anormalmente sensibles a caídas de la presión sanguínea, por ejemplo aquéllos que sean hipovolémicos. Atracurio se inactiva a pH altos, y por ello, no se deberá mezclar en la misma jeringa con tiopentona o con cualquier agente alcalino.

Cuando se selecciona una pequeña vena como punto de inyección, Atracurio debe ser eliminado de la vía de administración con solución salina fisiológica después de la inyección. Cuando se administran otros agentes anestésicos a través de la misma aguja o cánula que el Atracurio, es importante que cada fármaco sea eliminado después de su administración con un volumen adecuado de solución salina. Atracurio es hipotónico y no se debe administrar en la línea de infusión de una trasfusión sanguínea.

5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El bloqueo neuromuscular producido por Atracurio se puede incrementar por el uso concomitante de anestésicos de inhalación tales como halotano, isoflurano y enflurano.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la magnitud y/o duración del bloqueo neuromuscular no despolarizante puede incrementarse como resultado de la interacción con:

- Antibióticos, incluyendo aminoglucósidos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclina, lincomicina y clindamicina.
- Fármacos antiarrítmicos: propranolol, bloqueantes de los canales de calcio, lidocaína, procainamida y quinidina
- Diuréticos: furosemida, y posiblemente, manitol, diuréticos tiazídicos y acetazolamida.
- Sulfato magnésico.
- Ketamina.
- Sales de litio.
- Agentes de bloqueo ganglionar: trimetafan, hexametonio.

Raramente, ciertos fármacos pueden agravar o enmascarar una miastenia gravis latente o inducir realmente un síndrome miasténico; el aumento de la sensibilidad a Atracurio puede ser una consecuencia de tal desarrollo. Tales fármacos incluyen varios antibióticos, beta-bloqueantes (propranolol, oxprenolol), fármacos antiarrítmicos (procainamida, quinidina), fármacos antirreumáticos (cloroquina, D-penicilamina), trimetafan, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio.

El inicio del bloqueo neuromuscular no despolarizante parece alargarse y la duración del bloqueo acortarse en pacientes que reciben terapia anticonvulsivante crónica.

La administración de combinaciones de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes junto con Atracurio puede producir un grado de bloqueo neuromuscular que supera el que cabría esperar al administrar una dosis total de Atracurio de igual potencia. Cualquier efecto sinérgico puede variar entre las diferentes combinaciones de fármacos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE
25 mg/2,5 mL

No se debe administrar un relajante muscular despolarizante como cloruro de suxametonio para prolongar los efectos de bloqueo neuromuscular producido por agentes no despolarizantes tales como atracurio, ya que puede dar lugar a un bloqueo prolongado y complejo que puede ser difícil de revertir con fármacos anticolinesterásicos.

6. Embarazo y lactancia

Teratogenicidad: Estudios en animales han indicado que Atracurio no tiene efectos significativos sobre el desarrollo del feto.

Fertilidad: No se han realizado ensayos de fertilidad.

Embarazo y lactancia: Al igual que todos los agentes bloqueantes neuromusculares, Atracurio se deberá utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre sobrepasa cualquier riesgo potencial para el feto.

Atracurio es adecuado para el mantenimiento de la relajación muscular durante la cesárea ya que no atraviesa la placenta en cantidades clínicamente significativas tras la administración de las dosis recomendadas.

No se sabe si Atracurio se excreta en la leche materna.

7. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se indican por tipo de órgano sistémico y por frecuencias. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes $\geq 1/10$

Frecuentes $\geq 1/100$ y $< 1/10$

Poco frecuentes $\geq 1/1000$ y $< 1/100$

Raras $\geq 1/10.000$ y $< 1/1000$

Muy raras $< 1/10.000$

Las frecuencias muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se determinan de los ensayos clínicos.

Las frecuencias raras y muy raras se determinan de datos espontáneos. La frecuencia "no conocida" se aplica a aquellas reacciones en las que la frecuencia no puede estimarse de los datos disponibles.

Datos de ensayos clínicos

Trastornos vasculares

Frecuentes Hipotensión (leve, transitoria), rubor cutáneo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes Broncoespasmo

Datos postcomercialización

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras Reacciones anafilactoides, reacciones anafilácticas. Se han notificado casos aislados de reacciones anafilactoides o anafilácticas graves en pacientes que reciben Atracurio junto con uno o más agentes anestésicos.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida Convulsiones. Se han producidos casos raros de convulsiones en pacientes de UCI que han estado recibiendo atracurio simultáneamente con otros agentes farmacológicos. Estos pacientes generalmente padecían una o más situaciones médicas que predisponían a la aparición de crisis (por ejemplo trauma craneal, edema cerebral, encefalitis viral, encefalopatía hipóxica, uremia). No se ha

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE
25 mg/2,5 mL

establecido una relación causal con laudanosina. En ensayos clínicos no parece haber correlación entre la concentración plasmática de laudanosina y la frecuencia de las crisis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

No conocida Miopatía, debilidad muscular. Se han notificado algunos casos de debilidad muscular y/o miopatía después del uso prolongado de relajantes musculares en pacientes gravemente enfermos en UCI. La mayoría de los pacientes estaban recibiendo corticoesteroides al mismo tiempo. Estos efectos se han comunicado con poca frecuencia en asociación con Atracurio, no habiéndose establecido una relación causal.

8. Sobredosis

Signos : La parálisis muscular prolongada y sus consecuencias son los principales signos de sobredosificación.

Tratamiento : Es esencial mantener una vía de ventilación abierta junto con una ventilación asistida de presión positiva hasta que la respiración espontánea sea adecuada. Se precisará sedación completa ya que la consciencia no se verá afectada. La recuperación se puede acelerar por la administración de agentes anticolinesterásicos acompañados por atropina o glicopirrolato, una vez se tenga evidencia de recuperación espontánea.

9. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Besilato de atracurio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante, altamente selectivo y competitivo. No tiene efecto directo sobre la presión intra-ocular, por lo que es adecuado para su uso en cirugía oftálmica.

Propiedades farmacocinéticas

Atracurio se inactiva por eliminación de Hoffman, un proceso no enzimático que se produce a pH y temperatura fisiológicos, y por hidrólisis de ésteres catalizada por esterasas no específicas.

El final del bloqueo neuromuscular de Atracurio no depende de su metabolismo o de su excreción hepática o renal. Su duración de acción, por tanto, no parece estar afectada por insuficiencia en las funciones renal, hepática o circulatoria.

Ensayos sobre el plasma de pacientes con bajos niveles de pseudocolinesterasas demuestran que la inactivación de Atracurio no se ve afectada.

Variaciones, dentro del intervalo fisiológico, en el pH sanguíneo y temperatura corporal de los pacientes no alterarán significativamente la duración de acción de Atracurio.

La hemofiltración y hemodiafiltración tienen un efecto mínimo en los niveles plasmáticos de atracurio y sus metabolitos, incluyendo la laudanosina. Se desconocen los efectos de la hemodiálisis y de la hemoperfusión sobre los niveles plasmáticos del atracurio y sus metabolitos.

Las concentraciones de metabolitos son más elevadas en pacientes en UCI con función renal y/o hepática anormal. Estos metabolitos no contribuyen al bloqueo neuromuscular.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ATRACURIO BESILATO SOLUCIÓN INYECTABLE
25 mg/2,5 mL

10. Incompatibilidades

Atracurio no se debe mezclar en la misma jeringa con tiopentona o cualquier agente alcalino.

11. Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y a temperatura entre 2 °C y 8°C . No congelar.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Fabricado por Laboratorio Biosano S.A. , Aeropuerto 9.941 , Cerrillos, Santiago, Chile.

Fono : 3901300 / Fax : 3901332

www.biosano.cl