

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ATRACUR® (Besilato de atracurio)
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV.
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una. Estuche por 25 viales de vidrio incoloro con 20 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS LIBRA S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante, país:	DIF S.A., Canelones, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	040-21D1
Fecha de Inscripción:	10 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Besilato de atracurio	10,0 mg
Plazo de validez:	24 meses (ampolleta con 5 mL). 18 meses (vial con 20 mL).
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Durante la anestesia, para la relajación de la musculatura esquelética en todos los procedimientos quirúrgicos que así lo requieran.

Es sumamente adecuado para la intubación endotraqueal en el acto anestésico y para el mantenimiento de la relajación muscular subsiguiente, facilitando la cirugía y la ventilación asistida.

Puede administrarse por infusión continua para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos prolongados.

Puede usarse en la operación cesárea, y en niños.

Contraindicaciones:

No hay contraindicaciones en el uso de Atracur® excepto la hipersensibilidad conocida a la droga.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Al igual que todos los bloqueadores neuromusculares, el Atracur® produce parálisis de los músculos respiratorios, por lo que para su uso deben estar disponibles los medios adecuados para intubación endotraqueal y ventilación asistida.

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

Se debe tener precaución cuando se administre Atracur® a pacientes que hayan mostrado tener una hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares. Atracur® no tiene propiedades de bloqueo vagal o ganglionar significativas en el intervalo de dosis recomendado. 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.

Atracur® debe administrarse lentamente en pacientes que son anormalmente sensibles a caídas de la presión sanguínea (por ej.: hipovolémicos).

Cuando se selecciona una pequeña vena como punto de inyección, Atracur® debe ser eliminado de la vía de administración con solución fisiológica salina después de la inyección.

Atracur® es hipotónico y no se debe administrar en la línea de perfusión de una transfusión sanguínea.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, los pacientes que sufren quemaduras pueden desarrollar resistencias a este fármaco.

Como todos los demás agentes de bloqueo neuromuscular, Besilato de atracurio paraliza los músculos respiratorios, así como los otros músculos esqueléticos, pero no tiene efectos sobre la conciencia. Se debe administrar solo con una anestesia adecuada.

Efectos indeseables:

De la misma manera que sucede con todos los agentes de bloqueo neuromuscular, no puede excluirse la posibilidad de liberación de histamina, con hipotensión arterial transitoria asociada. Por esta razón, en pacientes con enfermedad cardiovascular severa se aconseja su inyección endovenosa lenta. Se listan a continuación los efectos adversos según el sistema de clasificación de órganos y su frecuencia de aparición: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico.

Muy raras: reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock, insuficiencia circulatoria e infarto de miocardio.

Trastornos del sistema nervioso.

Frecuencia no conocida: convulsiones.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: taquicardia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión (leve, transitoria), rubor cutáneo. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: broncoespasmo, sibilancias.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: urticaria. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: miopatía, debilidad muscular.

Posología y modo de administración:

Para la infusión intravenosa, Atracur® debe ser diluido con cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa al 5% o solución de dextrosa al 5% en cloruro de sodio.

Lactato Ringer no debería ser usado.

Una solución preparada con 2 mL de Atracur® (10 mg/mL) en 98 mL de diluyente contiene 200 microgramos de atracurio besilato por mL.

Una solución preparada con 5 mL de Atracur® en 95 mL de diluyente contiene 500 microgramos por mL.

Atracur® se usa exclusivamente por vía intravenosa, de preferencia utilizando catéter.

Dosis para intubación endotraqueal:

0.5-0.6 mg/kg, obteniéndose el efecto óptimo a los 90-120 segundos.

El efecto del bloqueo neuromuscular dura entre 15 y 35 minutos y puede prolongarse de ser necesario con dosis suplementarias de 0.1-0.2 mg/kg, según la duración del acto quirúrgico.

La dosificación suplementaria sucesiva no da lugar a acumulación.

Otra forma de mantener el bloqueo es administrar una infusión continua de Atracur®, para esto se debe diluir una ampolla de Atracur® en 100 mL de solución glucosada al 5% (concentración final 0.5 mg/mL) y administrarlo por vía intravenosa a razón de 0.3-0.6 mg/kg/hora.

El bloqueo neuromuscular producido por el Atracur® puede revertirse rápida y permanentemente mediante la administración de neostigmina a dosis habituales (precedida por atropina).

Dosis en niños: de 1 mes en adelante, similar a la de adultos, en base a mg/kg. Aplicación en niños, en personas de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, con enfermedad cardiovascular, con quemaduras y en pacientes tratados en unidades de cuidados intensivos

Aplicación en niños

Calculada con respecto al peso corporal, la dosis en niños mayores a un mes de edad es similar a la de adultos.

No se aconseja administrar besilato de atracurio a los recién nacidos (niños menores que un mes de edad), debido a que los datos disponibles al respecto son insuficientes. En caso de que sea preciso un bloqueo neuromuscular, incluso en recién nacidos o en neonatos prematuros, debe reducirse la dosis significativamente. Aplicación en personas de edad avanzada

El besilato de atracurio puede usarse administrando la dosificación estándar. Se aconseja, no obstante, que la dosis inicial corresponda al límite inferior del rango recomendado, y que el medicamento se inyecte lentamente.

Aplicación en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

El besilato de atracurio puede usarse administrando la dosificación estándar en todos los niveles de insuficiencia renal o hepática, incluyendo su fase terminal.

Aplicación en pacientes con enfermedad cardiovascular

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares graves pueden reaccionar en forma más susceptible frente a los estados de hipotensión transitoria. En tales pacientes, el besilato de atracurio deberá administrarse lentamente y/o en dosis fraccionadas durante un período de 1-2 minutos.

Aplicación en los pacientes con quemaduras

Como ocurre también con otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, los pacientes que han sufrido quemaduras pueden desarrollar resistencia a su acción.

Dependiendo del tiempo transcurrido desde la quemadura y de la extensión de las lesiones, dichos pacientes pueden requerir dosis más altas de besilato de atracurio. Aplicación en pacientes tratados en unidades de cuidados intensivos

Cuando sea necesario administrar besilato de atracurio para la ventilación mecánica por largo tiempo, debe considerarse la relación beneficio a riesgo del bloqueo neuromuscular prolongado. Después de una dosis bolo inicial optativa de 0.3 a 0.6 mg/kg, el besilato de atracurio puede usarse para mantener el bloqueo neuromuscular, administrando por infusión continúa una dosis entre 11 y 13 microgramos/kg/min (0.66-0.78 mg/kg/h). En estos pacientes existe, sin embargo, una amplia variabilidad interindividual de la dosificación requerida. Hay pacientes que pueden requerir tasas de infusión 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 requerimientos de dosis pueden variar a través del tiempo. Por lo tanto, la velocidad de infusión deberá ajustarse de acuerdo a la monitorización mediante estimulación de un nervio periférico. La velocidad con que ocurre la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular después de la infusión de besilato de atracurio en pacientes de cuidados intensivos es independiente de la duración de su administración. Puede esperarse que ocurra recuperación espontánea a un cociente de tren de cuatro (el cociente del tren de cuatro es el cociente entre la amplitud de la cuarta y la primera de una serie de cuatro contracciones musculares desencadenadas por estimulaciones sucesivas) superior a 0.75 dentro de aproximadamente 60 minutos, habiéndose observado en estudios clínicos un rango de 32-108 minutos.

Durante la relajación muscular, su médico controlará la función neuromuscular (nervios y músculos) para confirmar que la dosis que se le administra es la correcta. Modo de administración:

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente.

Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No debe mezclarse en la misma jeringa con tiopental ni con ningún otro agente alcalino, porque el pH elevado causaría la inactivación del Atracur®.

No administrar si la solución no es límpida.

El bloqueo neuromuscular producido por Atracur® puede incrementarse por el uso concomitante de anestésicos inhalatorios tales como halotano, enflurano, sevoflurano, y desflurano. 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, clindamicina y vancomicina;

Fármacos antiarrítmicos: lidocaína, procainamida y quinidina;

Agentes bloqueadores beta adrenérgicos: propanolol;

Agentes bloqueadores de los canales cálcicos;

Diuréticos: furosemide y posiblemente manitol, diuréticos tiazídicos;

Agentes bloqueadores ganglionares: trimetafano, hexametonio.

Otros: acetazolamida, sulfato de magnesio, ketamina, sales de litio, dantroleno. Raramente, ciertos fármacos pueden agravar o enmascarar una miastenia gravis latente o inducir realmente un síndrome miasténico. Entre dichos fármacos se encuentran: 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.

No se debe administrar un relajante muscular, como cloruro de suxametonio, para prolongar los efectos de los agentes no despolarizantes como atracurio, ya que puede dar lugar a un bloqueo prolongado y complejo que puede ser difícil revertir con fármacos anticolinesterásicos. El tratamiento con anticolinesterásicos como el donepezil, normalmente utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, puede acortar la duración y disminuir la magnitud del bloqueo neuromuscular con atracurio.

Uso en Embarazo y lactancia:

Al igual que todos los agentes bloqueantes neuromusculares, Atracur® se deberá utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre sobrepasa cualquier riesgo potencial para el feto. Atracur® 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 el besilato de atracurio se excreta en la leche materna, por lo tanto las madres deben suspender la lactancia durante 24 horas tras recibir Atracur®.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Signos

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

Tratamiento

Es esencial mantener la permeabilidad de la vía respiratoria y efectuar una ventilación asistida con presión positiva hasta que reaparezca una respiración espontánea adecuada y suficiente. Se requerirá una sedación completa debido a que la conciencia no se encuentra alterada. Es posible acelerar la recuperación administrando agentes antagonistas de la colinesterasa, acompañados de atropina o de glicopirrolato después de apreciar por lo menos evidencia de recuperación espontánea. Cuando haya que reforzar la función cardiovascular, esto se hará mediante el posicionamiento adecuado del paciente, la administración intravenosa de líquido y/o la sustitución de volumen y la administración de agentes vasopresores en caso necesario.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: M03AC04

Grupo farmacoterapéutico: Relajantes musculares, Agentes relajantes musculares de acción directa, Otros compuestos de amonio cuaternario.

Acción terapéutica

Agente bloqueante neuromuscular no despolarizante o competitivo de duración intermedia.

Mecanismo de acción

Es un agente curarizante que actúa sobre la unión neuromuscular provocando miorelajación esquelética. Por un mecanismo de competición no despolarizante provoca el bloqueo neuromuscular completo en 1 o 2 minutos.

Farmacodinamia

El besilato de atracurio es un agente de bloqueo neuromuscular no despolarizante con una duración de acción intermedia.

El atracurio antagoniza la acción neurotransmisora de la acetilcolina por la unión competitiva con los lugares de receptor colinérgico de la placa motora.

La dosis de bloqueo neuromuscular DE95 es 0.23 mg/kg. La duración clínicamente efectiva de una dosis única en bolus de 0.5 mg/kg (aproximadamente 2 x DE95) está en la región de 40 minutos en adultos sanos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución

El volumen de distribución de atracurio es de 0,16 l/Kg.

Metabolismo o Biotransformación

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.

Ensayos sobre el plasma de pacientes con bajos niveles de pseudocolinesterasas demuestran que la inactivación 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.

Eliminación

El final del bloqueo neuromuscular 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.

La vida media de eliminación de atracurio es aproximadamente 20 minutos y la unión a proteínas plasmáticas es un 82%.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Las ampollas abiertas se deberían tirar inmediatamente después del uso. Cualquier resto de Besilato de Atracurio que quede en las ampollas abiertas debe ser desechado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 10 de diciembre de 2021.