

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

INFORME TÉCNICO

besilato de atracúrio

Concentração: 10 mg/mL de besilato de atracúrio

Fabricante: Gland Pharma Limited – Produto fabricado na Índia

Forma farmacêutica: Solução injetável

Apresentação: Cartucho contendo 10 frascos-ampola contendo 5 mL

O PRODUTO NÃO FOI AVALIADO PELA ANVISA QUANTO AOS CRITÉRIOS DE QUALIDADE, SEGURANÇA E EFICÁCIA. ENTRETANTO, O PRODUTO POSSUI APROVAÇÃO EM AGÊNCIA REGULADORA SANITÁRIA ESTRANGEIRA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO PARA CRIANÇAS ACIMA DE 01 MÊS – Via intravenosa

Composição

Cada mL da solução injetável contém:

Besilato de atracúrio.....10,0 mg

Excipientes Q.S.P.....1,0mL

Ácido benzenossulfônico e água para injetáveis.

Categoria

Besilato de atracúrio é um relaxante musculoesquelético altamente seletivo, competitivo e bloqueador neuromuscular não despolarizante.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Besilato de atracúrio é indicado como adjuvante da anestesia geral para facilitar a intubação endotraqueal e propiciar o relaxamento da musculatura esquelética ou a ventilação controlada durante cirurgia. É indicado também para facilitar a ventilação mecânica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

CONTRAINDICAÇÕES

Besilato de atracúrio é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade ao atracúrio ou cisatracúrio. O uso de besilato de atracúrio solução injetável em frasco-ampola multidoses é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao álcool benzílico, por utilizar essa substância como conservante.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para evitar angústia do paciente, atracúrio não deve ser administrado antes que o paciente esteja inconsciente. Atracúrio não deve ser misturado na mesma seringa ou administrado simultaneamente pela mesma agulha com soluções alcalinas (ex: soluções de barbitúricos).

Besilato de atracúrio deve ser administrado por via intravenosa. **NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAMUSCULAR.** A administração intramuscular de besilato de atracúrio pode resultar em lesão tecidual e não há nenhum dado clínico que indique essa via de administração.

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

Assim como com outros agentes bloqueadores neuromusculares, o uso de um estimulador nervoso periférico permite o melhor uso de besilato de atracúrio, minimizando a possibilidade de doses excessivamente altas ou baixas e auxiliando na avaliação da recuperação.

Doses em bolus para intubação e manutenção do bloqueio neuromuscular

Adultos

Uma dose de besilato de atracúrio de 0,4 a 0,5 mg/kg (1,7 a 2,2 vezes o ED₉₅), administrado por via intravenosa em bolus, é a dose inicial recomendada para a maioria dos pacientes. Com essa dose, é esperado obter condições boas ou excelentes para intubação não-emergencial entre 2 e 2,5 minutos para a maioria dos pacientes, com o bloqueio neuromuscular máximo sendo atingido entre 3 e 5 minutos após a injeção. O bloqueio neuromuscular clinicamente requerido geralmente dura de 20 a 35 minutos em condições de anestesia balanceada. Em condições de anestesia balanceada, recuperação de 25% do controle é obtida em aproximadamente 35 a 45 minutos após a injeção e a recuperação é 95% completa após aproximadamente 60 minutos.

Atracúrio é potencializado pelos anestésicos isoflurano e enflurano. A mesma dose inicial de besilato de atracúrio (0,4 a 0,5 mg/kg) pode ser utilizada na intubação prévia à administração desses agentes inalatórios. Entretanto, se atracúrio é primeiro administrado na concentração de equilíbrio de isoflurano ou enflurano, a dose inicial de besilato de atracúrio deve ser reduzida a aproximadamente um terço, ou seja, 0,25 a 0,35 mg/kg, para se ajustar aos efeitos potencializadores desses agentes anestésicos. Com halotano, que possui um menor efeito potencializador (cerca de 20%), uma menor redução de dose deve ser considerada.

Doses de besilato de atracúrio de 0,08 a 0,10 mg/kg são recomendadas para a manutenção do bloqueio neuromuscular prolongado durante procedimentos cirúrgicos. A primeira dose de manutenção normalmente é necessária de 20 a 45 minutos após a administração inicial de besilato de atracúrio, mas a necessidade de administração de doses de manutenção deve ser avaliada clinicamente. Como atracúrio não possui efeitos cumulativos, as doses de manutenção devem ser administradas em intervalos regulares para cada paciente, variando de 15 a 25 minutos sob condições de anestesia balanceada, um pouco mais longa com o uso de isoflurano ou enflurano. Doses maiores de atracúrio (até 0,2 mg/kg) permitem doses de manutenção em intervalos mais longos.

Pacientes pediátricos

Nenhum ajuste de dose é necessário para crianças com 2 anos de idade ou mais. Para crianças entre 1 mês e 2 anos, uma dose inicial de besilato de atracúrio de 0,3 a 0,4 mg/kg é recomendada quando há anestesia por halotano. Doses de manutenção podem precisar ser administradas em uma frequência um pouco maior em crianças do que em adultos.

Considerações especiais

Uma dose inicial de besilato de atracúrio de 0,3 a 0,4 mg/kg, administrada lentamente ou em doses divididas durante 1 minuto, é recomendada para adultos e crianças com doenças cardiovasculares significativas, bem como para adultos e crianças com histórico sugestivo de um maior risco de liberação de histaminas (ex: reações anafiláticas severas ou asma).

Redução da dose também deve ser considerada em pacientes com doenças neuromusculares, distúrbios eletrolíticos severos ou carcinoma em que a potencialização do bloqueio neuromuscular ou a dificuldade de reversão tenham sido observadas. Não há suficiente experiência clínica com esses pacientes para que um ajuste de dose específico seja recomendado. Não é necessário ajuste de dose para pacientes com doenças renais.

Uma dose inicial de besilato de atracúrio de 0,3 a 0,4 mg/kg é recomendada para adultos em uso de succinilcolina para intubação sob anestesia balanceada. Maiores reduções podem ser desejadas quando há o uso de anestésicos inalatórios potentes. O paciente deve se recuperar dos efeitos de succinilcolina antes da administração de atracúrio. Os dados clínicos são insuficientes para recomendar uma dose inicial específica de atracúrio após a administração de succinilcolina em adultos ou crianças.

Administração por infusão contínua

Infusão na sala de cirurgia

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

Após a administração de uma dose inicial em bolus de besilato de atracúrio (0,3 a 0,5 mg/kg), uma solução diluída de besilato de atracúrio pode ser administrada por infusão contínua para adultos e crianças acima de 2 anos para a manutenção do bloqueio neuromuscular durante procedimentos cirúrgicos longos.

A infusão de atracúrio deve ser individualizada para cada paciente. A taxa de administração deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente, determinada pela estimulação nervosa periférica. Doses corretas são melhores atingidas utilizando um dispositivo de infusão.

A infusão de atracúrio deve ser iniciada apenas após evidência clara de recuperação espontânea da dose administrada em bolus. Uma taxa inicial de infusão de 9 a 10 mcg/kg/min pode ser necessária para neutralizar rapidamente a recuperação espontânea da função neuromuscular. Em seguida, uma taxa de 5 a 9 mcg/kg/min é adequada para a manutenção contínua do bloqueio neuromuscular na faixa de 89% a 99% na maioria dos pacientes adultos e pediátricos sob anestesia balanceada. Alguns pacientes podem necessitar de taxas de infusão tão baixas quanto 2 mcg/kg/min ou tão altas quanto 15 mcg/kg/min.

O efeito bloqueador neuromuscular de atracúrio administrado por infusão é potencializado por enflurano e isoflurano e, em menor extensão, por halotano. Dessa forma, redução da taxa de infusão de atracúrio deve ser considerada em pacientes recebendo anestesia inalatória. A taxa de infusão de atracúrio deve ser reduzida em aproximadamente um terço quando administrado na concentração de equilíbrio de isoflurano ou enflurano; reduções menores devem ser consideradas na presença de halotano.

Em pacientes com hipotermia induzida por by-pass cardiopulmonar, a taxa de infusão de atracúrio requerida para manter o relaxamento muscular adequado durante hipotermia (25 a 28 °C) é aproximadamente metade da taxa requerida durante normotermia.

É esperado que a recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular após descontinuação da infusão de atracúrio seja similar àquela após descontinuação da administração em bolus.

Infusão na unidade de terapia intensiva (UTI)

Os princípios para infusão de atracúrio na sala de cirurgia também se aplicam para o uso em UTI.

Uma taxa de infusão de 11 a 13 mcg/kg/min (faixa 4,5 a 29,5) deve ser adequada para promover o bloqueio neuromuscular em pacientes adultos em UTI. Informações limitadas sugerem que as taxas de infusão requeridas para crianças em UTI podem ser maiores que para adultos. A variabilidade entre diferentes pacientes é grande e as doses requeridas podem aumentar ou diminuir com o tempo. Após a recuperação do bloqueio neuromuscular, a readministração de uma dose em bolus pode ser necessária para re-estabelecer rapidamente o bloqueio neuromuscular antes da reinstalação da infusão.

Taxas de infusão

A quantidade de solução de infusão requerida por minuto depende da concentração de atracúrio na solução de infusão, da dose desejada de atracúrio e do peso do paciente. As tabelas a seguir são guias para a administração, em mL/h (equivalente a microgotas/min quando 60 microgotas = 1 mL), de soluções de atracúrio nas concentrações de 0,2 mg/mL (20 mg em 100 mL) ou 0,5 mg/mL (50 mg em 100 mL) com uma bomba de infusão ou um dispositivo que opere por gravidade.

Tabela 1: Taxas de infusão de besilato de atracúrio para uma concentração de 0,2 mg/mL

Peso do paciente (kg)	Taxa de entrega do fármaco (mcg/kg/min)								
	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	Taxa de infusão (mL/h)								
30	45	54	63	72	81	90	99	108	117
35	53	63	74	84	95	105	116	126	137
40	60	72	84	96	108	120	132	144	156
45	68	81	95	108	122	135	149	162	176
50	75	90	105	120	135	150	165	180	195
55	83	99	116	132	149	165	182	198	215

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

60	90	108	126	144	162	180	198	216	234
65	98	117	137	156	176	195	215	234	254
70	105	126	147	168	189	210	231	252	273
75	113	135	158	180	203	225	248	270	293
80	120	144	168	192	216	240	264	288	312
90	135	162	189	216	243	270	297	324	351
100	150	180	210	240	270	300	330	360	390

Tabela 2: Taxas de infusão de besilato de atracúrio para uma concentração de 0,5 mg/mL

Peso do paciente (kg)	Taxa de entrega do fármaco (mcg/kg/min)								
	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	Taxa de infusão (mL/h)								
30	18	22	25	29	32	36	40	43	47
35	21	25	29	34	38	42	46	50	55
40	24	29	34	38	43	48	53	58	62
45	27	32	38	43	49	54	59	65	70
50	30	36	42	48	54	60	66	72	78
55	33	40	46	53	59	66	73	79	86
60	36	43	50	58	65	72	79	86	94
65	39	47	55	62	70	78	86	94	101
70	42	50	59	67	76	84	92	101	109
75	45	54	63	72	81	90	99	108	117
80	48	58	67	77	86	96	106	115	125
90	54	65	76	86	97	108	119	130	140
100	60	72	84	96	108	120	132	144	156

Compatibilidade e misturas

Soluções de besilato de atracúrio podem ser preparadas misturando-se a solução injetável de besilato de atracúrio com um diluente apropriado, como dextrose 5%; cloreto de sódio 0,9%; ou dextrose 5% + cloreto de sódio 0,9%. As soluções para infusão devem ser utilizadas em até 24 horas para seu preparo. A porção não utilizada deve ser descartada. Soluções contendo 0,2 mg/mL ou 0,5 mg/mL de besilato de atracúrio preparadas utilizando os diluentes descritos anteriormente podem ser mantidas sob refrigeração ou temperatura ambiente por 24 horas sem perda significativa da potência. Todos os cuidados devem ser tomados no momento da mistura, para evitar contaminação. Avalie visualmente a solução antes da administração.

A degradação espontânea de besilato de atracúrio é mais rápida em solução ringer lactato do que em solução de cloreto de sódio 0,9%. Dessa forma, não recomenda-se que a solução ringer lactato seja utilizada como diluente para infusão de besilato de atracúrio.

As soluções para administração parenteral devem ser inspecionadas visualmente antes da administração, para avaliação de material particulado e mudanças de coloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem.

REAÇÕES ADVERSAS

Atracúrio foi bem tolerado e produziu poucos efeitos adversos durante diversos estudos clínicos. A maioria das reações adversas é sugestiva de estar relacionada à liberação de histamina.

A tabela a seguir apresenta as reações adversas atribuídas ao atracúrio durante estudos clínicos com 875 pacientes.

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

Tabela 3: Porcentagem de pacientes que reportaram reações adversas

Reação adversa	Dose inicial de atracúrio (mg/kg)			
	0,00-0,30 (n=485)	0,31-0,50* (n=366)	≥ 0,60 (n=24)	Total (n=875)
Vermelhidão na pele	1,0%	8,7%	29,2%	5,0%
Eritema	0,6%	0,5%	0%	0,6%
Coceira	0,4%	0%	0%	0,2%
Respiração ofegante/ secreção brônquica	0,2%	0,3%	0%	0,2%
Urticária	0,2%	0%	0%	0,1%

*Inclui a dose inicial recomendada para a maioria dos pacientes

Há relatos de farmacovigilância de reações alérgicas severas (reações anafiláticas ou anafilactoides) associadas ao uso de agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo besilato de atracúrio. Essas reações, em alguns casos, foram fatais. Como essas reações foram relatadas voluntariamente de uma população de tamanho desconhecido, não é possível estimar sua frequência.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Besilato de atracúrio solução injetável deve ser mantido refrigerado (2 °C a 8 °C), em sua embalagem original. Proteger da luz. **Não congelar.**

Após remoção da refrigeração para temperatura ambiente (25°C), utilizar besilato de atracúrio solução injetável em até 14 dias, mesmo se refrigerado novamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem secundária.

Para complementação das informações podem ser consultadas as bulas de medicamentos nacionais ou a bula original, em inglês, que acompanha o produto.

NOTIFICAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS E QUEIXA TÉCNICA

Em caso de efeitos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Em caso de queixa técnica, notifique no Sistema de Notificações para a Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

DIZERES LEGAIS

Importado por: Sanval Comércio e Indústria Ltda

Rua Nicolau Alayon, 441, Interlagos, São Paulo / SP - CEP: 04802-000

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 61.068.755/0001-12

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS