

## Datos de ensayos clínicos:

| Trastornos vasculares                                |   |
|--|---|
| Frecuentes   | Hipotensión (leve, transitoria) #, enrojecimiento de la piel #. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino |   |
| Infrecuentes   | Broncoespasmo #.  |

# Estos eventos se han atribuido a la liberación de histamina

## Datos de postcomercialización

| Trastornos del sistema inmune                         |   |
|---|---|
| Muy raros   | Reacción anafiláctica, reacción anafilatoidea que incluyen shock, falla circulatoria y paro cardíaco.<br>En muy raras ocasiones, reacciones anafiláticas o anafilatoideas graves se han reportado en pacientes que reciben atracurium en conjunción con uno o más agentes anestésicos.  |
| Trastornos del sistema nervioso                       |   |
| Desconocida   | Convulsiones.<br>Se han reportado convulsiones en pacientes en unidad de cuidados intensivos que recibieron Atracurium en forma concurrente con otros agentes. Estos pacientes generalmente tenía una o más condiciones médicas que predisponían a las convulsiones (por trauma craneal, edema cerebral, encefalitis viral, encefalopatía hipóxica, uremia). No se ha establecido relación causal con laudanosina. En los ensayos clínicos, parece no haber correlación entre la concentración de laudanosina y la aparición de las convulsiones. |
| Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos           |   |
| Raro  | Urticaria   |
| Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo |   |
| Desconocida   | Miopatía, debilidad muscular.<br>Hay algunos reportes de estos síntomas luego del uso prolongado de relajantes musculares en pacientes gravemente enfermos en la unidad de cuidados intensivos. La mayoría de los pacientes estaban recibiendo corticosteroides en forma concomitante. Estos eventos han sido observados infrecuentemente en asociación con Atracurium y no se ha establecido relación causal.  |

Es importante el reporte de reacciones adversas sospechosas, luego de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio de la droga.

## SOBREDOSIFICACIÓN

Los principales síntomas de sobredosificación son parálisis muscular prolongada y sus consecuencias.

El tratamiento es esencial para mantener ventilado al paciente, junto con la asistencia ventilatoria con presión positiva hasta que la respiración espontánea sea la adecuada. Se requerirá sedación completa ya que la conciencia no está alterada. Una vez que se observe evidencia de recuperación espontánea, la recuperación puede

ser alcanzada por la administración de agentes anticolinérgicos acompañados de atropina o glicopirrolato.

**Ante la eventualidad de sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:  
(011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas:  
(011) 4654-6648/4658-7777

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y MANTENIMIENTO

Conservar entre 2 °C y 8 °C. Proteger de la luz. No congelar. Cortos períodos de tiempo (hasta 48 hs) a temperaturas hasta 30 °C son posibles, pero sólo para permitir el transporte o el acopio temporario fuera de la conservación en frío. Se estima que un 8% de pérdida de potencia de Tracurix® ocurrirá si se conserva a 30 °C durante un mes.

## PRESENTACIÓN

Envases de 1 ampolla de 5 ml y envases de 25 ampollas de 5 ml (uso hospitalario exclusivo).

MANTENER FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS  
Ante cualquier duda consulte a su médico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 44.302.

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar,  
Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 17/07/2015



Laboratorios  
RICHMOND

040167-08

TRACURIX®

## ATRACURIUM BESILATO 50 mg

### Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

## FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:  
Atracurium besilato.....50 mg  
Acido benceno sulfónico pH=3,3 c.s.p.  
Agua para inyectables c.s.p.....5,0 ml

## ACCIÓN TERAPEUTICA

Atracurium es un agente de bloqueo neuromuscular altamente selectivo, competitivo o no despolarizantes.  
Código ATC: M03AC04.

## INDICACIONES

Se utiliza como un coadyuvante de la anestesia general o sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI), para relajar los músculos esqueléticos, y para facilitar la intubación traqueal y ventilación mecánica.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

### Farmacodinamia:

Atracurium es un agente bloqueante neuromuscular competitivo (no despolarizante) altamente selectivo con una duración intermedia de acción. Los agentes no despolarizantes antagonizan la acción neurotransmisora de la acetilcolina por unión con los sitios receptores de la placa motora. Atracurium puede ser utilizado en un amplio rango de procedimientos quirúrgicos y para facilitar la ventilación controlada.

### Farmacocinética:

La farmacocinética de Atracurium en los humanos es esencialmente lineal dentro del rango de dosis de 0,3- 0,6 mg/kg. La semivida de eliminación es de aproximadamente 20 minutos, y el volumen de distribución es de 0,16 l/kg. Atracurium se une a las proteínas plasmáticas en un 82%. Atracurium es degradado espontáneamente de manera principal por un proceso de descomposición no enzimático (eliminación de Hoffman) que ocurre al pH plasmático y a la temperatura corporal y produce productos inactivos. La degradación también ocurre por hidrólisis de ésteres catalizado por esterasas no específicas. La eliminación de Atracurium no depende de la función hepática o renal.

Los principales metabolitos son la laudanosina y un alcohol monocuaternario, que no tienen actividad bloqueante neuromuscular. El alcohol monocuaternario se degrada espontáneamente por la eliminación de Hoffman y se excreta por el riñón. La laudanosina se excreta por el riñón y se metaboliza por el hígado. La semivida de la laudanosina varía en un rango de 3-6 horas en los pacientes con función renal y hepática normal. Es aproximadamente 15 horas en la insuficiencia renal y 40 horas en la insuficiencia hepática y renal. Los niveles máximos plasmáticos de laudanosina son más altos en pacientes sin función hepática o renal normal y promedio 4 µg/ml con amplia variación. La concentración de los metabolitos es mayor en pacientes en terapia intensiva con función hepática y/o renal anormal. Estos metabolitos no contribuyen al bloqueo neuromuscular.

## POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Via de administración:

Inyección intravenosa en bolo o infusión continua.

### Utilizado en inyección en adultos:

Atracurium se administra en inyección intravenosa. La dosis recomendada para adultos es de 0,3- 0,6 mg/kg (dependiendo de la duración del bloqueo total deseado) y proveerá adecuada relajación por aproximadamente 15 a 35 minutos.

La intubación endotraqueal puede ser alcanzada generalmente dentro de los 90 segundos de la inyección intravenosa de 0,5 a 0,6 mg/kg.

El bloqueo total puede prolongarse con dosis suplementarias de 0,1 a 0,2 mg/kg de acuerdo a requerimientos. Dosis sucesivas suplementarias no conduce a acumulación del efecto bloqueante neuromuscular.

La recuperación espontánea del fin del bloqueo completo ocurre en aproximadamente 35 minutos como se ha medido por la restauración de la respuesta tetánica al 95% de la función neuromuscular normal.

El bloqueo neuromuscular producido por Tracurix® puede revertirse rápidamente por dosis estándar de agentes anticolinérgicos, como por ejemplo neostigmina y edrofonio, acompañado o precedido por atropina, sin evidencia de recurización.

### Uso por infusión continua en adultos:

Luego de una dosis en bolo inicial de 0,3 a 0,6 mg/kg. Atracurium puede ser usada para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos prolongados como una infusión continua a tasas de 0,3 a 0,6 mg/kg/hora.

Atracurium puede ser administrado por infusión durante cirugía de bypass cardiopulmonar a las tasas de infusión recomendadas. La hipotermia inducida de la hasta una temperatura corporal de 25° a 26° C reduce la velocidad de inactivación de Tracurix®, por ende el bloqueo neuromuscular completo puede mantenerse con aproximadamente la mitad de la tasa de infusión original a estas bajas temperaturas.

Tracurix® es compatible con las siguientes soluciones para infusión durante el tiempo establecido:

| Solución de infusión   | Periodo estabilidad |
|--|---------------------|
| Infusión intravenosa de Cloruro de sodio 0,9%                                | 24 horas            |
| Infusión intravenosa de Glucosa 5%   | 8 horas             |
| Solución de Ringer   | 8 horas             |
| Infusión intravenosa de Cloruro de sodio 0,18% y glucosa 4 %                 | 8 horas             |
| Infusión intravenosa de Solución de Hartmann (compuesta de lactato de sodio) | 4 horas             |

Para preparar 0,5 mg/ml de solución para infusión mezclar 5 ml de Tracurix® en 95 ml de solvente. Cuando se diluye en estas soluciones para obtener concentraciones de Atracurium besilato de 0,5 mg/ml y mayores, las soluciones resultantes serán estables a la luz del día por períodos establecidos a temperaturas de hasta 30 °C.

#### Uso en niños:

La dosificación en niños mayores a 1 mes de edad, es similar a aquellas en adultos basado en el peso corporal.

#### Uso en neonatos:

El uso de Atracurium no está recomendado en neonatos debido a que no hay datos suficientes.

#### Uso en ancianos:

Atracurium puede ser usado a dosis estándar en pacientes de edad avanzada. Se recomienda, sin embargo, que la dosis inicial esté más cerca al límite más bajo del rango y que sea administrada lentamente.

#### Uso en pacientes con función renal o hepática reducida:

Atracurium puede utilizarse en dosis estándar en todos los niveles de la función renal o hepática, incluyendo insuficiencia en fase terminal.

#### Uso en pacientes con enfermedad cardiovascular:

En pacientes con enfermedad cardiovascular importante, la dosis inicial de Atracurium debe ser administrada durante un período de 60 segundos.

#### Uso en pacientes de unidades de cuidados intensivos:

Luego de una dosis en bolo inicial opcional de Atracurium de 0,3 a 0,6 mg/kg, Atracurium puede ser usado para mantener el bloqueo neuromuscular por administración de una infusión continua a tasas de entre 11 y 13 microgramos/kg/min (0,65 a 0,78 mg/kg/hora). Puede existir una amplia variabilidad interpaciente en los requerimientos de dosis y estos puede aumentar o disminuir con el tiempo. Las tasas de infusión tan bajas como 4,5 microgramos/kg/min (0,27 mg/kg/hora) o tan altas como 29,5 microgramos/kg/min (1,77 mg/kg/hora) son requeridas en algunos pacientes.

La tasa de recuperación espontánea desde el bloqueo neuromuscular luego de la infusión con Atracurium en pacientes que están en unidades de cuidados intensivos es independiente de la duración de administración.

La recuperación espontánea de una razón de tren de cuatro mayor a 0,75 (la razón de la altura del cuarto hasta el primer cambio en un tren de cuatro) puede ocurrir en aproximadamente 60 minutos. Un rango de 32 a 108 minutos se observó en ensayos clínicos.

#### Monitoreo:

Para todos los bloqueantes neuromusculares, se recomienda monitorear la función neuromuscular durante el uso de Atracurium con el objeto de individualizar los requerimientos de dosificación.

#### CONTRAINDICACIONES

Atracurium está contraindicado en pacientes con

antecedentes de hipersensibilidad a atracurium, cisatracurium o a ácido bencenosulfónico.

#### ADVERTENCIAS

Como todos los agentes bloqueantes neuromusculares, Tracurix® paraliza los músculos respiratorios como asimismo otros músculos esqueléticos pero no tiene efecto sobre la conciencia. Tracurix® debe ser administrado solo con anestesia general adecuada y sólo por o bajo supervisión estrecha de un anestesiista experimentado con instalaciones adecuadas para intubación endotraqueal y ventilación artificial.

Existe la posibilidad de la liberación de histamina en pacientes susceptibles durante la administración de atracurium. Se debe tener cuidado al administrar Atracurium en pacientes con antecedentes que sugieran una sensibilidad incrementada a los efectos de la histamina. En particular puede ocurrir broncoespasmo en pacientes con antecedentes de alergia y asma.

Se han reportado altas tasas de sensibilidad cruzada entre los agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, siempre que sea posible, antes de administrar Atracurium, debe ser excluida cualquier hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares. Atracurium debe ser usado en pacientes susceptibles solo cuando sea esencial. Los pacientes que experimentan una reacción de hipersensibilidad bajo anestesia general deben ser controlados posteriormente por la posible hipersensibilidad a otros bloqueantes neuromusculares.

El monitoreo de creatin fosfoquinasa debe ser considerado en pacientes asmáticos que reciben altas dosis de corticosteroides y agentes bloqueantes neuromusculares en unidades de cuidados intensivos.

Atracurium no tiene propiedades de bloqueo ganglionar o vagal significativo en el rango de dosis recomendada. Consecuentemente, Atracurium no tiene efectos significativos en el ritmo cardíaco en el rango de dosis recomendado y no contrarrestará la bradicardia producida por muchos agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía.

Del mismo modo que con otros agentes bloqueantes neuromuscular no despolarizantes, la sensibilidad aumentada al atracurium es esperable en pacientes con miastenia gravis y otras formas de enfermedad neuromuscular.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares anormalidades de electrolitos séricos y/o ácido-base grave pueden incrementar o disminuir la sensibilidad de los pacientes al Atracurium.

Del mismo modo que con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizante, la hipofosfatemia puede prolongar la recuperación. La recuperación puede ser acelerada corrigiendo esta condición.

Atracurium debe ser administrado durante un período de 60 segundos a pacientes que pueden ser inusualmente sensibles a caídas en la presión arterial, por ejemplo aquellos que son hipovolémicos.

Atracurium es inactivado por alto pH y no debe ser mezclado en la misma jeringa con tiopental o cualquier agente alcalino.

Quando se selecciona una vena pequeña como sitio de inyección, Atracurium debe ser limpiado a través de la vena con solución salina fisiológica luego de la inyección. Cuando se administran

otros anestésicos a través de la misma aguja o cánula que Atracurium es importante que cada droga sea limpiada con un adecuado volumen de solución salina fisiológica. El Atracurium besilato es hipotónico y no debe ser administrado dentro de la línea de infusión de una transfusión sanguínea.

Estudios sobre la hipertermia maligna en animales susceptibles (cerdos) y en estudios clínicos en pacientes susceptibles a hipotermia maligna indican que Atracurium no ocasiona este síndrome.

Del mismo modo que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, puede desarrollarse resistencia en pacientes que sufren de quemaduras. Dichos pacientes pueden requerir dosis aumentadas, dependiendo del tiempo transcurrido desde la lesión por la quemadura y la extensión de la misma.

#### Pacientes en unidades de cuidados intensivos:

La administración a animales de laboratorio de altas dosis de laudanosina, un metabolito de Atracurium, se asoció con hipotensión transitoria y, en algunas especies, efectos excitatorios cerebrales. Aunque las convulsiones han sido observadas en pacientes en unidades de cuidados intensivos, no ha sido establecida una relación causal con laudanosina.

#### PRECAUCIONES

##### Interacción con otros medicamentos:

El bloqueo neuromuscular producido por Atracurium puede ser aumentado por el uso concomitante de anestésicos inhalatorios como halotano, isoflurano y enflurano.

Del mismo modo que con todos los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la magnitud y/o duración del bloqueo neuromuscular no despolarizante puede aumentarse como resultado de la interacción con:

- Antibióticos, incluyendo los aminoglicosídicos, polimixinas, espectinomina, tetraciclinas, lincomicina y clindamicina.
- Drogas antiarrítmicas: propranolol, bloqueantes de los canales de calcio, lignocaina, procainamida y quinidina.
- Diuréticos, furosemida y posiblemente manitol, diuréticos tiazídicos y acetazolamida.
- Sulfato de magnesio.
- Ketamina.
- Sales de litio.
- Agentes bloqueantes ganglionares, trimetafano, hexametonio.

Rara vez, algunas drogas pueden agravar o enmascarar la miastenia gravis latente o inducir un síndrome miasténico; la sensibilidad aumentada a Atracurium puede ser consecuente de tal desarrollo. Tales drogas incluyen varios antibióticos, beta bloqueantes (propranolol, oxprenolol), drogas antiarrítmicas (procainamida, quinidina), drogas antiirreumáticas (cloroquina, D-penicilamina), trimetafano, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio.

El inicio del bloqueo neuromuscular no despolarizante probablemente se alarga y la duración del bloqueo se acorta en pacientes que reciben terapia anticonvulsivante crónica.

La administración de la combinación de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con Atracurium puede producir un grado de bloqueo neuromuscular en ex-

ceso, que se podría esperar para una dosis total equipotente administrada de Atracurium. Cualquier efecto sinérgico puede variar entre diferentes combinaciones de fármacos.

Un relajante muscular despolarizante como el cloruro de suxametonio no debe ser administrado para prolongar los efectos bloqueantes neuromusculares de los agentes bloqueantes no despolarizantes como al Atracurium, ya que esto puede resultar en un bloqueo complejo y prolongado que puede ser difícil de revertir con drogas anticolinesterásicas.

El tratamiento con medicamentos anticolinesterásicos, frecuentemente usados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer por ej. donepezilo, pueden acortar la duración y disminuir la magnitud del bloqueo neuromuscular con Atracurium.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:

No se han realizado estudios de carcinogénesis.

#### Fertilidad:

No se han realizado estudios de fertilidad.

#### Embarazo:

Estudios en animales indicaron que Atracurium no tiene efectos significativos sobre el desarrollo fetal.

Del mismo modo que con agentes bloqueantes neuromusculares, Atracurium debe ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial al feto.

Atracurium es adecuado para el mantenimiento de la relajación muscular durante el parto por cesárea ya que no atraviesa la placenta en cantidades clínicamente importantes luego de las dosis recomendadas.

#### Lactancia:

Se desconoce si esta droga es excretada en la leche materna.

#### Población pediátrica:

Los datos limitados en los reportes de literatura en neonatos, sugieren variabilidad en el tiempo de inicio y duración de la acción del Atracurium en esta población, en comparación con los niños.

#### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas durante el tratamiento son la hipotensión (leve, transitoria) y enrojecimiento de la piel, estos eventos son atribuidos a la liberación de histamina.

Muy raramente, se han reportado reacciones anafilácticas o anafilactoideas severas en pacientes que recibieron Atracurium en conjunto con uno o más agentes anestésicos.

Las reacciones adversas se enumeran abajo por sistema de órganos y frecuente. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes > 1/10, frecuente > 1/100 y < 1/10, infrecuente > 1/1000 y < 1/100, raras > 1/10.000 y < 1/1000, muy raras < 1/10.000.

Las reacciones adversas muy frecuentes, frecuentes e infrecuentes fueron determinadas a través de ensayos clínicos. Las raras y muy raras generalmente se obtuvieron de reportes espontáneos. La clasificación de "desconocida" se aplicó a aquellas reacciones donde la frecuencia no pudo ser estimada a partir de los datos disponibles.