

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bromuro de Vecuronio Coll Farma 10 mg polvo para solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 10 mg de bromuro de vecuronio, que corresponde a 2 mg de bromuro de vecuronio por ml.

Excipientes:

Cada vial contiene: 5,26 mg de sodio.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Bromuro de Vecuronio Coll Farma está indicado como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio Coll Farma sólo debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con la acción y el uso de estos medicamentos.

Al igual que con los demás agentes bloqueantes neuromusculares, las dosis de Bromuro de Vecuronio Coll Farma deben individualizarse para cada paciente. Para definir la dosificación, deben tenerse en cuenta: método anestésico a utilizar, duración prevista de la intervención quirúrgica, posible interacción con otros fármacos que vayan a ser administrados antes o durante la anestesia y el estado del paciente. Se recomienda el empleo de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para evaluar el bloqueo neuromuscular y su recuperación.

Los anestésicos de inhalación potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de Bromuro de Vecuronio Coll Farma. Sin embargo, esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los agentes volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para dicha interacción. En consecuencia, deben realizarse ajustes con Bromuro de Vecuronio Coll Farma, administrando dosis de mantenimiento inferiores a intervalos menos frecuentes o utilizando índices de infusión inferiores de Bromuro de Vecuronio Coll Farma durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación (ver sección 4.5).

En pacientes adultos, las siguientes recomendaciones de dosificación pueden servir de pauta general para la intubación traqueal y la relajación muscular en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración.

Intubación traqueal:

La dosis de intubación estándar en la anestesia de rutina es de 0,08 a 0,1 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, la cual proporciona condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes en 90 a 120 segundos.

Dosis de Bromuro de Vecuronio Coll Farma en intervenciones quirúrgicas, tras intubación con suxametonio:

0,03 – 0,05 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal.

Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Bromuro de Vecuronio Coll Farma debe retrasarse hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio.

Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,02 – 0,03 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal.

Estas dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de su recuperación.

Administración de Bromuro de Vecuronio Coll Farma por infusión continua

Si se administra Bromuro de Vecuronio Coll Farma por infusión continua, se recomienda administrar primero una dosis de carga (ver “Intubación traqueal”) y cuando la transmisión neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración de Bromuro de Vecuronio Coll Farma por infusión. La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener una respuesta del 10% de la altura de la respuesta control o mantener una o dos respuestas a la estimulación en tren de cuatro.

En adultos, la velocidad de infusión necesaria para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0,8 – 1,4 µg de bromuro de vecuronio/kg/min. Para recién nacidos y lactantes ver recomendaciones más adelante. Se recomienda la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que la velocidad de infusión requerida varía de un paciente a otro y según el método de anestesia empleado.

Dosificación en geriatría

Pueden utilizarse las mismas dosis de intubación y mantenimiento que para los adultos más jóvenes (0,08-0,1 mg/kg y 0,02-0,03 mg/kg respectivamente). Sin embargo, la duración de acción se prolonga en ancianos en comparación con personas más jóvenes debido a cambios en los mecanismos farmacocinéticos. El tiempo de inicio de acción en ancianos es similar al de los adultos más jóvenes.

Dosificación en pediatría

Debido a las posibles variaciones de sensibilidad de la unión neuromuscular, especialmente en recién nacidos (hasta 4 semanas) y probablemente en lactantes hasta 4 meses de edad, se recomienda utilizar una dosis inicial de prueba de 0,01 – 0,02 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, seguida de incrementos de dosis hasta alcanzar una disminución de la respuesta del 90 al 95%. En cirugía neonatal, la dosis no debe exceder de 0,1 mg/kg.

Las dosis requeridas por recién nacidos y lactantes (1-12 meses) son las mismas que en adultos. Sin embargo, dado que el tiempo de inicio de acción con Bromuro de Vecuronio Coll Farma en estos pacientes es considerablemente más corto que en adultos y niños, generalmente no es necesario el uso de dosis de intubación altas para alcanzar pronto condiciones de buenas de intubación.

Debido a que la duración de acción y el tiempo de recuperación de Bromuro de Vecuronio Coll Farma son más largos en recién nacidos y lactantes que en niños y adultos, las dosis de mantenimiento deben administrarse con menor frecuencia (ver “Pacientes pediátricos” en sección 5.1).

Los niños (2-10 años) requieren dosis superiores (ver “Pacientes pediátricos” en sección 5.1). Sin embargo, normalmente son suficientes las mismas dosis de intubación y mantenimiento que para los adultos (0,08-0,1 mg/kg y 0,02-0,03 mg/kg respectivamente). Debido a que la duración de acción es más corta en niños, las dosis de mantenimiento deben administrarse con más frecuencia.

Aunque hay muy poca información sobre la dosificación en adolescentes, se recomienda utilizar las mismas dosis que para los adultos, basándose en el desarrollo fisiológico a esta edad.

Dosificación en pacientes con sobrepeso u obesidad

En pacientes con sobrepeso u obesidad (definidos como pacientes con un peso corporal superior al 30% o más en relación al peso corporal ideal), deben calcularse las dosis en función del peso corporal ideal.

Dosis altas

En caso de haber alguna razón para elegir dosis altas en determinados pacientes, se indica que se han utilizado dosis iniciales entre 0,15 – 0,30 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal durante cirugía, tanto bajo anestesia con halotano como neuroleptoanestesia, sin efectos cardiovasculares adversos, siempre y cuando se hubiera mantenido adecuadamente la ventilación.

El uso de estas dosis altas de Bromuro de Vecuronio Coll Farma disminuye farmacodinámicamente el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de acción.

Forma de administración

Bromuro de Vecuronio Coll Farma debe administrarse tras su reconstitución. Se administra por vía intravenosa, tanto en bolus como por infusión continua (ver también sección 6.6).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al vecuronio o al ión bromuro o a cualquiera de los excipientes de Bromuro de Vecuronio Coll Farma.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda mezclar Bromuro de Vecuronio con fármacos cuya compatibilidad no esté demostrada. Sin embargo, si se comparte la misma vía de administración, deberá tenerse precaución y seguir algunas recomendaciones (consultar sección 6.2).

Dado que Bromuro de Vecuronio produce parálisis de la musculatura respiratoria, es necesario el soporte ventilatorio en pacientes tratados con este fármaco, hasta que se restaure la respiración espontánea.

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha observado curarización residual con Bromuro de Vecuronio. Para evitar complicaciones debidas a la curarización residual, se recomienda extubar sólo después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. Deben considerarse también otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o el estado del paciente). Si no se incluye en el protocolo clínico estándar, debe considerarse el uso de un agente reversor, especialmente en aquellos casos en los que es más probable que ocurra la curarización residual.

Pueden aparecer reacciones anafilácticas tras la administración de agentes bloqueantes neuromusculares. Deben tomarse siempre las precauciones oportunas para tratar estas reacciones. Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a relajantes musculares, deben tomarse precauciones especiales ya que se ha informado de reacciones alérgicas cruzadas a relajantes musculares.

Dado que Bromuro de Vecuronio no presenta efectos cardiovasculares en el margen de dosis clínicas, tampoco atenuará la bradicardia que pueda aparecer con el empleo de ciertos anestésicos y opiáceos o la producida por reflejos vagales durante la intervención quirúrgica. Por tanto, puede ser importante replantearse el empleo y/o la dosificación de fármacos vagolíticos, como la atropina, en la premedicación o en la inducción de la anestesia, en intervenciones quirúrgicas durante las que pueda ser más probable la aparición de dichas acciones vagales (por ej.: intervenciones quirúrgicas en las que se utilicen anestésicos con efectos estimulantes vagales conocidos, cirugía oftálmica, abdominal o anorrectal, etc.).

En general, tras el uso a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos, se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad del músculo esquelético. Para ayudar a

descartar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosificación, es muy recomendable la monitorización de la transmisión neuromuscular durante el uso de relajantes musculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Asimismo, los relajantes musculares deben ser administrados en dosis cuidadosamente ajustadas a los pacientes individuales por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con su acción farmacológica y con las técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas. Se ha observado frecuentemente miopatía tras la administración a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos, en combinación con la terapia con corticosteroides. Por lo tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo agentes bloqueantes neuromusculares y corticosteroides, el período de utilización del agente bloqueante neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible.

Los siguientes estados pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de bromuro de vecuronio:

Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal. Dado que el vecuronio se excreta por bilis y orina, debe utilizarse Bromuro de Vecuronio Coll Farma con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o biliares clínicamente significativas y/o insuficiencia renal. En estos grupos de pacientes se ha observado una prolongación de la acción, especialmente cuando se administran dosis altas de vecuronio (0,15-0,2 mg/kg de peso corporal) a pacientes con hepatopatías.

Tiempo de circulación prolongado

Los estados asociados con un tiempo de circulación prolongada, tales como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada o estados edematosos, que producen un incremento del volumen de distribución, pueden contribuir a un aumento en el tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular. La duración de acción puede también prolongarse debido a una reducción del aclaramiento plasmático.

Enfermedad neuromuscular

Al igual que con otros bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio Coll Farma debe utilizarse con extrema precaución en casos de enfermedad neuromuscular o después de una poliomielitis, dado que la respuesta a los agentes bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en dichos pacientes. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton-Lambert), pequeñas dosis de bromuro de vecuronio pueden presentar efectos intensos, por lo cual Bromuro de Vecuronio Coll Farma debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta.

Hipotermia

En operaciones bajo hipotermia, el efecto bloqueante neuromuscular de bromuro de vecuronio aumenta y la duración se prolonga.

Obesidad

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio Coll Farma podría mostrar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos cuando se calculan las dosis administradas según el peso corporal real.

Quemados

Los pacientes quemados desarrollan por lo general una resistencia a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.

Condiciones que pueden aumentar el efecto de Bromuro de Vecuronio Coll Farma:

Hipotasemia (por ej.: tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia.

Por tanto, los trastornos electrolíticos graves, alteraciones del pH sanguíneo o deshidratación, deben ser corregidos siempre que sea posible.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que los siguientes fármacos influyen en la magnitud y/o duración de acción de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes:

Efecto de otros fármacos sobre bromuro de vecuronio

Efecto aumentado

Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular de bromuro de vecuronio. El efecto sólo es aparente con la dosis de mantenimiento (ver también sección 4.2). La reversión del bloqueo con inhibidores anticolinesterasa también puede ser inhibida.

Tras la intubación con suxametonio (succinilcolina) (ver sección 4.2)

El uso concomitante a largo plazo de corticosteroides y bromuro de vecuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos puede dar lugar a la duración prolongada del bloqueo neuromuscular o miopatía (ver también secciones 4.4 y 4.8). Otros fármacos:

Antibióticos: Aminoglicósidos, lincosamida y polipéptidos, acilaminopenicilinas.

Diuréticos, quinidina, sales de magnesio, agentes bloqueantes de los canales de calcio, sales de litio, cimetidina, lidocaína, y administración aguda de fenitoína o agentes betabloqueantes.

Se ha observado recurarización tras la administración postoperatoria de antibióticos aminoglicósidos, lincosamida, polipéptidos y acilaminopenicilinas, quinidina y sales de magnesio (ver sección 4.4).

Efecto disminuido

Administración crónica previa de fenitoína o carbamazepina.

Efecto variable

La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con bromuro de vecuronio puede atenuar o potenciar el bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de la administración y del agente bloqueante neuromuscular utilizado.

El suxametonio (succinilcolina) administrado después de bromuro de vecuronio puede potenciar o atenuar el efecto bloqueante neuromuscular de bromuro de vecuronio.

Efecto de bromuro de vecuronio sobre otros fármacos

Efecto de bromuro de vecuronio sobre la lidocaína

La combinación de bromuro de vecuronio con lidocaína puede inducir un inicio más rápido de la acción de la lidocaína.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se cuenta con datos suficientes sobre el empleo de bromuro de vecuronio durante el embarazo animal o humano, que permitan determinar un potencial efecto nocivo para el feto. Bromuro de vecuronio solamente debe administrarse a mujeres embarazadas cuando el médico que las atiende decida que los beneficios superan a los riesgos.

Cesárea

Estudios realizados con bromuro de vecuronio, administrado en dosis hasta 0,1 mg/kg, han demostrado la seguridad de su empleo en la cesárea. En la cesárea la dosis no debe exceder los 0,1 mg/kg.

En diversos estudios clínicos bromuro de vecuronio no afecta la valoración del test de Apgar, el tono muscular fetal, ni la adaptación cardiorrespiratoria. Las determinaciones en sangre de cordón umbilical han manifestado que sólo existe una transferencia placentaria muy pequeña de bromuro de vecuronio, que no ha llevado a observar ningún efecto clínico adverso en el recién nacido.

Observación:

La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de vecuronio, puede inhibirse o resultar insatisfactoria en aquellas pacientes que por toxemia del embarazo reciban sulfato de magnesio, debido a que las sales de magnesio intensifican el bloqueo neuromuscular. En consecuencia, en pacientes tratadas con sulfato de magnesio, las dosis de bromuro de vecuronio deben reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular.

Lactancia

No existen datos en humanos sobre el uso de bromuro de vecuronio durante la lactancia. Sólo debe darse bromuro de vecuronio a mujeres que dan el pecho cuando su médico decida que los beneficios superan los riesgos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que bromuro de vecuronio se utiliza como coadyuvante de la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución usuales tras la anestesia general en pacientes ambulatorios.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas son raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); Las reacciones adversas más frecuentes son cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas que se comunican más frecuentemente durante la farmacovigilancia son “reacciones anafilácticas y anafilactoides” y los síntomas asociados.. Ver también las explicaciones a continuación de la tabla.

	poco frecuente ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Muy raro ($< 1/10000$)
	raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Shock anafiláctico Shock anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso		Parálisis flácida
Trastornos cardiacos	Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipotensión	Colapso circulatorio y shock Rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Edema angioneurótico Urticaria Erupción Erupción eritematosa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Pérdida de fuerza muscular ¹ Miopatía esteroidea ¹

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fármaco ineficaz Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco disminuida Efecto/Respuesta terapéutica del fármaco aumentada	Edema de cara Dolor en la zona de inyección Reacción en la zona de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Bloqueo neuromuscular prolongado Recuperación retardada de la anestesia	Complicación de las vías respiratorias por anestesia

¹ Tras uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos

Bloqueo neuromuscular prolongado

La reacción adversa más frecuente al grupo de agentes bloqueantes no despolarizantes consiste en un aumento de la acción farmacológica del fármaco más allá del tiempo necesario, que puede abarcar desde la pérdida de fuerza del músculo esquelético a parálisis del músculo esquelético profunda y prolongada que provocaría una insuficiencia respiratoria o apnea. Se han comunicado unos pocos casos de miopatía tras la utilización de bromuro de vecuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con corticosteroides (ver sección 4.4).

Reacciones anafilácticas

Aunque muy raramente, se han descrito reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueantes neuromusculares, incluyendo bromuro de vecuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides normalmente comprenden diversos signos y síntomas, p. ej.: broncoespasmo, trastornos cardiovasculares (p. ej. hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio-shock), y trastornos cutáneos (p. ej. angioedema, urticaria). Estas reacciones han sido mortales en algunos casos. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, debe asumirse siempre que estas reacciones pueden presentarse y tomar las precauciones necesarias.

Liberación de histamina y reacciones histaminoides

Dado que los agentes bloqueantes neuromusculares pueden inducir la liberación de histamina, tanto a nivel local en el lugar de la inyección como sistémico, siempre deberá tenerse presente la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas o eritematosas en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides) (ver también la sección “Reacciones anafilácticas”).

Estudios experimentales con inyección intradérmica de bromuro de vecuronio han demostrado que la capacidad de este fármaco para inducir la liberación local de histamina es muy débil. Estudios controlados en humanos no han conseguido demostrar una elevación significativa de los niveles plasmáticos de histamina tras la administración intravenosa de bromuro de vecuronio. Hasta el momento, raramente se han manifestado casos de esta índole a lo largo de la extensa utilización que presenta bromuro de vecuronio.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe continuar recibiendo soporte ventilatorio y sedación. Asimismo, debe administrársele un inhibidor de la acetilcolinesterasa (ej: neostigmina, edrofonio, piridostigmina) a dosis adecuadas, hasta que inicie la recuperación espontánea.

Cuando la administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa sea insuficiente para revertir los efectos neuromusculares de bromuro de vecuronio, debe continuarse la ventilación hasta la restauración de la respiración espontánea. La administración repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica.
Código ATC: MO3A C03

Bromuro de vecuronio, es un relajante neuromuscular no despolarizante, definido químicamente como el aminoesteroide bromuro de 1-(3 alfa,17 beta-diacetoxi-2 beta-piperidino-5alfa-androstano-16beta-il)-1-metilpiperidinio.

Bromuro de vecuronio bloquea el proceso de transmisión entre las terminaciones nerviosas motoras y el músculo estriado, por unión competitiva con la acetilcolina a los receptores nicotínicos, localizados en la región de la placa motora terminal del músculo estriado.

Al contrario de los agentes bloqueantes neuromusculares despolarizantes, como el suxametonio, Bromuro de vecuronio no provoca fasciculaciones musculares.

Dentro del margen de dosis clínicas, Bromuro de vecuronio no presenta actividad bloqueante ganglionar ni vagolítica.

Intubación traqueal

A los 90 - 120 segundos, tras la administración intravenosa de una dosis de 0,08 – 0,1 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, se obtienen condiciones de buenas a excelentes para la intubación traqueal y a los 3 - 4 minutos, después de la administración de estas dosis, se establece una parálisis muscular general, adecuada a cualquier tipo de intervención quirúrgica.

A las dosis citadas, la duración de acción hasta la recuperación del 25% de la altura de la respuesta control (duración clínica) es de 24 - 60 minutos. El tiempo hasta la recuperación del 95% de la altura de la respuesta control a dichas dosis, es de aproximadamente 60 - 80 minutos. Dosis más altas de Bromuro de vecuronio acortan el tiempo de inicio de acción y prolongan la duración de acción.

Infusión intravenosa continua

En caso de administrar Bromuro de vecuronio por infusión intravenosa continua, puede mantenerse un bloqueo neuromuscular estable del 90% a una velocidad de infusión constante y sin prolongación clínicamente significativa del tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular al finalizar la infusión. Bromuro de vecuronio no presenta efectos acumulativos, si las dosis de mantenimiento se administran cuando existe una recuperación del 25% de la altura de la respuesta control. Ello permite la administración sucesiva de varias dosis de mantenimiento.

Estas propiedades, hacen que Bromuro de vecuronio pueda ser utilizado tanto en intervenciones quirúrgicas de corta duración, como de larga duración.

Reversión del bloqueo neuromuscular

La administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa, tales como neostigmina, piridostigmina o edrofonio, antagonizan la acción de Bromuro de vecuronio.

Pacientes pediátricos

Recién nacidos y lactantes

Se ha observado que la dosis DE₉₅ de bromuro de vecuronio, bajo anestesia con óxido nitroso en oxígeno, es aproximadamente la misma en recién nacidos y lactantes (aprox. μ 47 g/kg de peso corporal) que en adultos.

El tiempo de inicio de acción de bromuro de vecuronio en recién nacidos y lactantes es considerablemente más corto, en comparación con niños y adultos, probablemente debido al menor tiempo de circulación y al mayor gasto cardíaco de los primeros. Asimismo, una mayor sensibilidad de la unión neuromuscular a la

acción de los agentes bloqueantes neuromusculares en estos pacientes, puede explicar un inicio de acción más rápido.

La duración de acción y el tiempo de recuperación con bromuro de vecuronio son más largos en recién nacidos y lactantes, que en adultos. Las dosis de mantenimiento con bromuro de vecuronio, deben ser por tanto administradas con menor frecuencia.

Niños

Se ha observado que en niños, la DE_{95} de bromuro de vecuronio bajo anestesia con óxido nitroso en oxígeno, es superior respecto a la de los adultos (0,081 frente a 0,043 mg/kg de peso corporal respectivamente). En los niños, la duración de acción y el tiempo de recuperación con Bromuro de vecuronio, resultan ser en general, aproximadamente 30% y 20% - 30%, respectivamente, más cortos en comparación con los adultos.

De modo similar a los adultos, en los pacientes pediátricos no se observan efectos acumulativos, con dosis de mantenimiento repetidas de aproximadamente la cuarta parte de la dosis inicial, administradas cuando existe una recuperación del 25% de la altura de la respuesta control.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de 0,1-0,15 mg/kg de vecuronio, la vida media de distribución del vecuronio alcanza aproximadamente 1,2-1,4 minutos. El vecuronio se distribuye principalmente en el compartimento del fluido extracelular. Alcanzado el estado de equilibrio, el volumen de distribución es de 0,19-0,51 l/kg en pacientes adultos.

El aclaramiento plasmático de vecuronio es de 3,0-6,4 ml/kg/min y su vida media de eliminación plasmática es de 36-117 minutos.

La tasa de metabolización de vecuronio es relativamente baja. En humanos, se forma en el hígado un metabolito derivado 3-hidroxi, que presenta aproximadamente el 50% de la potencia del bloqueo neuromuscular del vecuronio. En pacientes que no presentan insuficiencia renal ni hepática, la concentración plasmática de este derivado es inferior al límite de detección y no contribuye al bloqueo neuromuscular que se presenta tras la administración de bromuro de vecuronio.

La principal vía de eliminación es la excreción biliar. Se estima que durante las 24 horas después de la administración intravenosa de bromuro de vecuronio, el 40 - 60% de la dosis administrada es excretada en la bilis en forma de compuestos monocuaternarios. Aproximadamente el 95% de estos compuestos monocuaternarios está constituido por vecuronio sin modificar y menos del 5% por 3-hidroxi vecuronio. Se ha observado una prolongación de la duración de acción en pacientes con enfermedad del hígado y/o enfermedad del tracto biliar, probablemente debido a una disminución del aclaramiento que lleva a un incremento de la semivida de eliminación.

La eliminación renal es relativamente baja. La cantidad de compuestos monocuaternarios excretada en la orina, recogida por cateterismo intravesical durante 24 horas después de la administración de bromuro de vecuronio, es el 20-30% de la dosis administrada. En pacientes con insuficiencia renal, la duración de acción puede prolongarse. Esto es debido probablemente a un aumento de la sensibilidad a vecuronio, pero también podría deberse a una reducción del aclaramiento plasmático.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El bromuro de vecuronio no ha mostrado potencial genotóxico, embriotóxico ni teratogénico. Estudios a dosis simples y repetidas en ratas, perros y gatos no han revelado ningún peligro especial para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acido cítrico anhidro, Fosfato dibásico de sodio anhidro, Manitol, Solución de Acido Fosfórico diluido c.s.p pH= 4, Solución de Hidróxido de Sodio 1 N c.s.p pH= 4.

6.2 Incompatibilidades

Como sucede con muchos otros fármacos, se ha documentado la incompatibilidad de bromuro de vecuronio cuando se mezcla con tiopental.

Exceptuando las soluciones cuya compatibilidad con bromuro de vecuronio está demostrada, no se recomienda mezclar bromuro de vecuronio con otras soluciones o fármacos en la misma jeringa o bolsa. (Ver sección 6.6).

Si bromuro de vecuronio se administra con la misma vía de infusión previamente utilizada con otros fármacos, es importante que ésta se lave adecuadamente (por ejemplo con NaCl 0,9%) entre la administración de bromuro de vecuronio y fármacos con incompatibilidad demostrada o no establecida con bromuro de vecuronio.

6.3 Periodo de validez

El plazo de validez es de 24 meses, siempre y cuando se almacene en las condiciones indicadas en la misma.

La solución obtenida, bien reconstituida según se indica en el párrafo "Reconstitución" o diluida según se describe en la sección 6.2, puede mantenerse durante 24 horas a temperatura ambiente a la luz natural. Sin embargo, con el fin de evitar cualquier contaminación microbiológica, se recomienda desechar toda solución no utilizada.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Bromuro de vecuronio debe conservarse a una temperatura no superior a 30 °C en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

Condiciones de conservación de la solución reconstituida en la sección 6.3.

No utilizar bromuro de vecuronio cuando la solución reconstituida contenga partículas o no sea transparente.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bromuro de Vecuronio Coll Farma 10 mg Polvo para Solución Inyectable se presenta en 10 viales de 10 mg de bromuro de vecuronio por vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

La adición de **5 ml** de agua para inyección proporciona una solución isotónica de pH 4 con **2 mg** de bromuro de vecuronio por ml (**2 mg/ml**).

Otra alternativa, para obtener una solución a una concentración inferior, consiste en reconstituir bromuro de vecuronio 10 mg hasta un volumen de 10 ml, con las siguientes soluciones de infusión:

- Solución glucosa al 5%
- Solución cloruro sódico al 0,9%
- Solución Ringer lactato
- Solución Ringer lactato y glucosa al 5%
- Solución glucosa al 5% y cloruro sódico al 0,9%

Compatibilidad

Al reconstituir bromuro de vecuronio con agua para inyección, la solución resultante puede mezclarse con las siguientes soluciones para infusión, envasadas en PVC o vidrio, hasta una dilución de 40 mg/litro:

- Solución cloruro sódico al 0,9%
- Solución glucosa al 5%
- Solución Ringer
- Solución Ringer glucosa

La solución reconstituida, anteriormente mencionada, también puede inyectarse a una línea de infusión continua con las siguientes soluciones:

- Solución Ringer lactato
- Solución Ringer lactato y glucosa al 5%
- Solución glucosa al 5% y cloruro sódico al 0,9%
- Haemaccel 35
- Dextrano-40 al 5% en solución cloruro sódico al 0,9%

No se han realizado estudios de compatibilidad con otras soluciones para perfusión.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

COLL FARMA S.L.
parque Tecnológico de Llanera. Parcelas 19, 20 y 23 (Llanera)
- 33428 - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO