

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cisatracurio Noridem 2 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una ampolla de 2,5 ml contiene 5 mg de cisatracurio.

Una ampolla de 5 ml contiene 10 mg de cisatracurio.

Una ampolla de 10 ml contiene 20 mg de cisatracurio.

Cada ml de cisatracurio besilato equivale a 2 mg de cisatracurio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución incolora o de un color amarillo pálido o verde-amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Cisatracurio Noridem es un agente bloqueante neuromuscular, no despolarizante de duración intermedia para administración intravenosa.

Cisatracurio Noridem está indicado para su empleo durante procedimientos quirúrgicos y otros procedimientos en adultos y niños de al menos 1 mes de edad. Cisatracurio Noridem también está indicado para uso en adultos que requieren cuidados intensivos. Cisatracurio Noridem se puede utilizar como adyuvante en anestesia general, o sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para relajar los músculos esqueléticos y para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Cisatracurio Noridem solo debe administrarse por o bajo la supervisión de anestesistas o de otros médicos que estén familiarizados con el uso y el modo de acción de los bloqueantes neuromusculares. Se debe disponer de instalaciones que permitan la intubación traqueal, el mantenimiento de la ventilación pulmonar y la oxigenación arterial adecuada.

Por favor, téngase en cuenta que Cisatracurio Noridem no se debe mezclar en la misma jeringa o administrarse de forma simultánea utilizando la misma aguja que una emulsión inyectable de propofol o con soluciones alcalinas, como tiopentona sódica (ver sección 6.2).

Cisatracurio Noridem no contiene conservante antimicrobiano y se debe utilizar en un único paciente.

#### Recomendación de monitorización

Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares se recomienda controlar la función neuromuscular durante el empleo de Cisatracurio Noridem con el fin de individualizar los requerimientos de dosis.

## Uso por inyección intravenosa en bolus

### Posología en adultos

*Intubación traqueal.* La dosis recomendada de intubación en adultos de Cisatracurio Noridem es de 0,15 mg/kg (peso corporal). Esta dosis proporciona condiciones buenas/excelentes para la intubación traqueal 120 segundos después de la administración de Cisatracurio Noridem, tras la inducción de la anestesia con propofol.

Dosis más elevadas acortarán el tiempo de aparición del bloqueo neuromuscular.

La tabla 1 resume los datos farmacodinámicos medios al administrar Cisatracurio Noridem a dosis de 0,1 a 0,4 mg/kg (peso corporal) a pacientes adultos sanos durante anestesia con opiáceos (tiopentona/fentanilo/midazolam) o con propofol.

Tabla 1: Datos farmacodinámicos medios tras la administración de distintas dosis de cisatracurio

<b>Dosis inicial de Cisatracurio Noridem mg/kg (peso corporal)</b>	<b>Tipo de anestésico</b>	<b>Tiempo hasta el 90% de supresión T1* (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta supresión T1* máxima (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta el 25% de la recuperación espontánea de T1* (minutos)</b>
0,1	Opiáceos	3,4	4,8	45
0,15	Propofol	2,6	3,5	55
0,2	Opiáceos	2,4	2,9	65
0,4	Opiáceos	1,5	1,9	91

\* T<sub>1</sub> respuesta de contracción muscular única, así como el primer componente de la respuesta Tren-de-cuatro del músculo abductor del pulgar tras la estimulación eléctrica supramáxima del nervio cubital.

La anestesia con enflurano o isoflurano puede aumentar la duración clínicamente eficaz de una dosis inicial de Cisatracurio Noridem hasta en un 15 %.

*Mantenimiento.* Se puede prolongar el bloqueo neuromuscular con dosis de mantenimiento de Cisatracurio Noridem. Una dosis de 0,03 mg/kg (peso corporal) proporciona aproximadamente 20 minutos de bloqueo neuromuscular adicional clínicamente eficaz durante la anestesia con opiáceos o propofol.

Las dosis consecutivas de mantenimiento no conducen a una prolongación progresiva del efecto.

*Recuperación espontánea.* Una vez comienza la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular, la velocidad es independiente de la dosis administrada de Cisatracurio Noridem. Durante la anestesia con opiáceos o propofol, las medianas de los tiempos para una recuperación del 25 al 75% y del 5 al 95% son, aproximadamente, 13 y 30 minutos, respectivamente.

*Reversión.* El bloqueo neuromuscular tras la administración de Cisatracurio Noridem es fácilmente reversible con dosis estándar de agentes anticolinesterásicos. Los tiempos medios para una recuperación del

25 al 75 % y para la recuperación clínica completa ( $\text{ratio}T_4:T_1 \geq 0,7$ ) son, aproximadamente, de 4 y 9 minutos, respectivamente, tras la administración del agente de reversión a un promedio del 10 % de la recuperación  $T_1$ .

### Posología en pacientes pediátricos

*Intubación traqueal (pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 mes y 12 años):* Al igual que en adultos, la dosis recomendada de intubación recomendada de Cisatracurio Noridem es de 0,15 mg/kg (peso corporal) administrada rápidamente durante 5 a 10 segundos. Esta dosis produce condiciones de buenas a excelentes para la intubación traqueal 120 segundos después de la inyección de Cisatracurio Noridem. Los datos farmacodinámicos correspondientes a esta dosis se presentan en las tablas 2, 3 y 4.

Cisatracurio Noridem no ha sido estudiado para intubación de pacientes pediátricos de clase ASAIII-IV. Se dispone de un número limitado de datos relativos al uso de Cisatracurio Noridem en niños menores de 2 años de edad sometidos a cirugía mayor o prolongada.

En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 mes y 12 años, Cisatracurio Noridem presenta una duración clínicamente eficaz más corta, así como un perfil de recuperación espontánea más rápido que en el caso de los adultos sometidos a condiciones anestésicas similares. Se observaron pequeñas diferencias en las características farmacodinámicas entre los intervalos de edades de 1 mes a 11 meses y de 1 a 12 años, diferencias que se resumen en las tablas 2 y 3

Tabla 2: Niños con edades comprendidas entre 1 y 11 meses

<b>Dosis de Cisatracurio Noridem en mg/kg (peso corporal)</b>	<b>Tipo de anestésico</b>	<b>Tiempo hasta el 90% de supresión (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta supresión máxima (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta el 25% de recuperación espontánea de T1 (minutos)</b>
0,15	Halotano	1,4	2,0	52
0,15	Opiáceos	1,4	1,9	47

Tabla 3: Niños con edades comprendidas entre 1 y 12 años

<b>Dosis de Cisatracurio Noridem en mg/kg (peso corporal)</b>	<b>Tipo de anestésico</b>	<b>Tiempo hasta el 90% de supresión (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta supresión máxima (minutos)</b>	<b>Tiempo hasta el 25% de recuperación espontánea de T1 (minutos)</b>
0,15	Halotano	2,3	3,0	43
0,15	Opiáceos	2,6	3,6	38

Cuando Cisatracurio Noridem es necesario para la intubación: se puede utilizar una dosis de menos de 0,15 mg/kg. En la tabla 4 se incluyen los datos farmacodinámicos correspondientes a las dosis de 0,08 y 0,1 mg/kg en pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 2 y 12 años.

Tabla 4: Niños con edades comprendidas entre 2 y 12 años

Dosis de Cisatracurio Noridem en mg/kg (peso corporal)	Tipo de anestésico	Tiempo hasta el 90% de supresión (minutos)	Tiempo hasta supresión máxima (minutos)	Tiempo hasta el 25% de recuperación espontánea de T <sub>1</sub> (minutos)
0,08	Halotano	1,7	2,5	31
0,1	Opiáceos	1,7	2,8	28

No se ha estudiado en pacientes pediátricos la administración de Cisatracurio Noridem tras suxametonio (ver sección 4.5).

Cabe esperar que halotano prolongue la duración clínicamente eficaz de una dosis de Cisatracurio Noridem en hasta un 20%. No se dispone de información sobre el uso de Cisatracurio Noridem en niños durante la anestesia con otros anestésicos fluorocarbonados halogenados, pero es de esperar que estos fármacos también prolonguen la duración clínicamente eficaz de una dosis de Cisatracurio Noridem.

*Mantenimiento (pacientes pediátricos con edades entre 2 y 12 años).* El bloqueo neuromuscular puede prolongarse con dosis de mantenimiento de Cisatracurio Noridem. En niños con edades comprendidas entre 2 y 12 años, una dosis de 0,02 mg/kg (peso corporal) proporciona aproximadamente 9 minutos de bloqueo neuromuscular clínicamente eficaz adicional durante la anestesia con halotano. Dosis consecutivas de mantenimiento no producen una prolongación progresiva del efecto.

No existen datos suficientes que permitan realizar una recomendación específica sobre dosis de mantenimiento en niños con menos de 2 años de edad. Sin embargo, datos muy limitados procedentes de los ensayos clínicos en niños con menos de 2 años de edad sugieren que una dosis de mantenimiento de 0,03 mg/kg puede prolongar el bloqueo neuromuscular clínicamente eficaz durante un periodo de hasta 25 minutos durante la anestesia con opiáceos.

*Recuperación espontánea.* Una vez que se inicia la recuperación del bloqueo neuromuscular, la velocidad es independiente de la dosis de Cisatracurio Noridem administrada. Durante la anestesia llevada a cabo con opiáceos o halotano, las medianas de los tiempos para la recuperación del 25 al 75 % y del 5 al 95 % son, aproximadamente, 11 y 28 minutos, respectivamente.

*Reversión.* El bloqueo neuromuscular tras la administración de Cisatracurio Noridem es fácilmente reversible con dosis estándares de agentes anticolinesterásicos. Los tiempos medios para una recuperación del 25 al 75 % y para la recuperación clínica completa (ratio T<sub>4</sub>:T<sub>1</sub> ≥ 0,7) son, aproximadamente, 2 y 5 minutos, respectivamente, tras la administración del fármaco reversor a un promedio del 13 % de la recuperación T<sub>1</sub>.

#### Uso en perfusión intravenosa

#### Posología en adultos y niños de 2 a 12 años

Se puede conseguir el mantenimiento del bloqueo neuromuscular por perfusión de Cisatracurio Noridem. Se recomienda una velocidad inicial de perfusión de 3 microgramos/kg (peso corporal)/min (0,18 mg/kg/h) para restablecer el 89-99 % de supresión T<sub>1</sub> tras la evidencia de recuperación espontánea. Tras un periodo inicial de estabilización del bloqueo neuromuscular, una velocidad de 1 a 2 microgramos/kg (peso corporal)/min (0,06 a 0,12 mg/kg/h) debe ser adecuada para mantener el bloqueo en este intervalo en la mayoría de los pacientes.

Puede precisarse una reducción de la velocidad de perfusión hasta un 40 % cuando Cisatracurio Noridem se administre durante la anestesia con isoflurano o enflurano (ver sección 4.5).

La velocidad de perfusión dependerá de la concentración de cisatracurio en la solución de perfusión, del grado deseado de bloqueo neuromuscular y del peso del paciente. La tabla 5 presenta pautas para la administración de Cisatracurio Noridem no diluido.

Tabla 5: Velocidad de perfusión de la inyección de Cisatracurio Noridem 2 mg/ml

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis (microgramos/kg/min)				Velocidad de perfusión
	1,0	1,5	2,0	3,0	
20	0,6	0,9	1,2	1,8	ml/h
70	2,1	3,2	4,2	6,3	ml/h
100	3,0	4,5	6,0	9,0	ml/h

La perfusión continua de Cisatracurio Noridem a una velocidad en equilibrio está relacionada con una disminución o aumento progresivo del efecto de bloqueo neuromuscular.

Tras la interrupción de la perfusión de Cisatracurio Noridem, tiene lugar la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular a una velocidad comparable a la que sigue a la administración de un único bolus.

#### Posología en neonatos (con menos de 1 mes de edad)

No se recomienda la utilización de Cisatracurio Noridem en recién nacidos ya que no se ha estudiado en este grupo de pacientes.

#### Posología en pacientes de edad avanzada

No se precisan alteraciones en la dosificación en el caso de pacientes de edad avanzada. En estos pacientes, Cisatracurio Noridem presenta un perfil farmacodinámico similar al observado en pacientes jóvenes adultos pero, como ocurre con otros agentes bloqueantes neuromusculares, puede que la acción se inicie algo más despacio.

#### Posología en pacientes con insuficiencia renal

No se precisan alteraciones de dosificación en pacientes con fallo renal.

En estos pacientes, Cisatracurio Noridem presenta un perfil farmacodinámico similar al observado en pacientes con la función renal normal, pero puede que la acción se inicie algo más despacio.

### Posología en pacientes con insuficiencia hepática

No se requieren alteraciones posológicas en pacientes con enfermedad hepática en fase terminal. En estos pacientes, Cisatracurio Noridem presenta un perfil farmacodinámico similar al observado en pacientes con la función normal del hígado, pero puede aparecer ligeramente más deprisa.

### Posología en pacientes con enfermedad cardiovascular

Administrado por inyección rápida en bolus (durante 5 a 10 segundos) a pacientes adultos con enfermedad cardiovascular grave (New York Heart Association Clase I-III) sometidos a cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG), Cisatracurio Noridem no se ha relacionado con efectos cardiovasculares clínicamente significativos a ninguna de las dosis estudiadas (hasta 0,4 mg/kg (8 x DE<sub>95</sub>) inclusive). No obstante, se dispone de datos limitados con dosis superiores a 0,3 mg/kg en este grupo de pacientes.

Cisatracurium Noridem no se ha estudiado en niños sometidos a cirugía cardíaca.

### Posología en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Cisatracurio Noridem puede ser administrado en bolus y/o perfusión a pacientes adultos en la UCI.

Para pacientes adultos en UCI, se recomienda una velocidad de perfusión inicial de Cisatracurio Noridem de 3 microgramos/kg peso corporal)/min (0,18 mg/kg/h). Puede existir una amplia variación entre pacientes en cuanto a los requerimientos de dosis pudiendo éstos aumentar o disminuir con el tiempo. En los estudios clínicos, la velocidad media de perfusión fue de 3 microgramos/kg/min [intervalo 0,5 a 10,2 microgramos/kg (peso corporal)/min (0,03 a 0,6 mg/kg/h)].

La mediana del tiempo necesario para la recuperación espontánea completa tras una perfusión de larga duración (hasta 6 días) de Cisatracurio Noridem en pacientes en UCI, fue de aproximadamente 50 minutos.

El perfil de recuperación tras perfusiones de Cisatracurio Noridem a pacientes de UCI es independiente de la duración de la perfusión.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Cisatracurio Noridem está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al cisatracurio, al atracurio o al ácido bencensulfónico.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Características específicas del producto

Cisatracurio paraliza los músculos respiratorios, así como otros músculos esqueléticos, pero carece de efecto sobre la consciencia o sobre el umbral del dolor. Cisatracurio Noridem solo debe ser administrado por o bajo la supervisión de anestelistas u otros médicos familiarizados con el empleo y el modo de acción de los agentes bloqueantes neuromusculares. Es necesario disponer de instalaciones que permitan la intubación traqueal, el mantenimiento de la ventilación pulmonar y oxigenación arterial adecuada.

Se debe tener precaución cuando se administre Cisatracurio Noridem a pacientes que hayan mostrado tener una hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares, debido a la elevada tasa de sensibilidad cruzada notificada (mayor del 50 %) entre agentes bloqueantes neuromusculares (ver sección 4.3).

Cisatracurio no presenta propiedades vagolíticas significativas o de bloqueo ganglionar. En consecuencia, Cisatracurio Noridem carece de efecto clínicamente significativo sobre el ritmo cardiaco y no contrarrestará la bradicardia producida por muchos agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía.

Los pacientes con miastenia gravis y otras formas de enfermedad neuromuscular han mostrado una sensibilidad muy incrementada a los agentes bloqueantes no despolarizantes. Se recomienda una dosis inicial no superior a 0,02 mg/kg de Cisatracurio Noridem en estos pacientes.

Alteraciones graves de tipo ácido-base y/o electrolitos séricos pueden incrementar o disminuir la sensibilidad de los pacientes a los agentes bloqueantes neuromusculares.

No existe información sobre el uso de Cisatracurio Noridem en recién nacidos con menos de 1 mes de edad, dado que no ha sido estudiado en este grupo de pacientes.

Cisatracurio no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de hipertermia maligna. Estudios en cerdos susceptibles de padecer hipertermia maligna indicaron que cisatracurio no desencadena este síndrome.

No se han realizado estudios con cisatracurio en pacientes sometidos a cirugía con hipotermia inducida (25 a 28 °C). Como ocurre con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se prevé que la velocidad de perfusión necesaria para mantener una relajación quirúrgica adecuada bajo estas condiciones se reduzca significativamente.

No se ha estudiado cisatracurio en pacientes con quemaduras; en cualquier caso, como ocurre con otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, la posibilidad de tener que necesitar una dosificación mayor y una duración de acción más corta debe tenerse en consideración si se administra Cisatracurio Noridem va a ser administrado a este tipo de pacientes.

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

#### Pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI):

Cuando se administra a animales de laboratorio a dosis elevadas de laudanosina, un metabolito de cisatracurio y atracurio, se ha relacionado con hipotensión pasajera y, en algunas especies, con efectos cerebrales excitatorios. En las especies animales más sensibles, estos efectos ocurrieron a concentraciones plasmáticas de laudanosina similares a las observadas en algunos pacientes de la UCI después de una perfusión prolongada de atracurio.

En concordancia con la menor velocidad de perfusión requerida con cisatracurio, las concentraciones plasmáticas de laudanosina representan aproximadamente un tercio de las encontradas tras la perfusión de atracurio.

Raramente se han comunicado casos de crisis epilépticas en pacientes en UCI que hayan recibido atracurio y otros fármacos. Estos pacientes normalmente presentaban una o más patologías predisponentes a dichas

crisis epilépticas (por ejemplo, trauma craneal, encefalopatía hipóxica, edema cerebral, encefalitis vírica, uremia). No se ha establecido una relación causal con laudanosina.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Muchos fármacos han demostrado influir en la magnitud y/o duración de la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, incluyendo los siguientes:

Incremento del efecto:

Por agentes anestésicos como enflurano, isoflurano, halotano (ver sección 4.2) y ketamina; por otros bloqueantes neuromusculares no despolarizantes o por otros fármacos, como antibióticos (incluyendo aminoglucósidos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclinas, lincomicina y clindamicina); fármacos antiarrítmicos (incluyendo propranolol, bloqueantes de los canales del calcio, lidocaína, procainamida y quinidina); diuréticos (incluyendo furosemida y posiblemente, tiazidas, manitol y acetazolamida); sales de magnesio y litio y bloqueantes ganglionares (trimetafán, hexametonio).

Raramente, ciertos fármacos pueden agravar o desenmascarar una miastenia gravis latente o inducir realmente un síndrome miasténico; podría producirse una mayor sensibilidad a agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Tales fármacos incluyen a varios antibióticos, betabloqueantes (propranolol, oxprenonol), fármacos antiarrítmicos (procainamida, quinidina), fármacos antirreumáticos (cloroquina, D-penicilamina), trimetafán, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio.

La administración de suxametonio para prolongar los efectos de los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes puede conducir a un bloqueo prolongado y complejo cuya reversión por agentes anticolinesterásicos puede ser difícil.

Disminución del efecto:

Se observa un menor efecto después de la administración previa crónica de fenitoína o carbamazepina.

El tratamiento con anticolinesterasas, normalmente utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (por ejemplo, donepezilo), puede acortar la duración y disminuir la magnitud del bloqueo neuromuscular con cisatracurio.

Ningún efecto:

La administración previa de suxametonio carece de efecto sobre la duración del bloqueo neuromuscular tras la administración de Cisatracurio Noridem en bolus o sobre los requerimientos en la velocidad de perfusión.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay suficientes datos relativos a la utilización de cisatracurio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para determinar los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Cisatracurio Noridem no debería utilizarse durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si el cisatracurio o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en lactantes. Sin embargo, debido a su corta semivida, no se prevé una influencia en el lactante si la madre retoma la lactancia después de que los efectos del medicamento hayan desaparecido. Como medida de precaución, la lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento y se recomienda no dar el pecho durante las siguientes cinco semividas de eliminación del cisatracurio (es decir, durante aproximadamente 3 horas después de administrar la última dosis o terminar la perfusión de cisatracurio).

#### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre la fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Dado que Cisatracurio 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**

Se han utilizado los datos obtenidos de ensayos clínicos internos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas, desde muy frecuentes a poco frecuentes.

Se ha utilizado el siguiente convenio para la clasificación de la frecuencia: 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  $< 1/1000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

#### *Datos de ensayos clínicos*

<u>Trastornos cardiacos</u>		
	Frecuentes	Bradicardia
<u>Trastornos vasculares</u>		
	Frecuentes	Hipotensión
	Poco frecuentes	Rubor cutáneo
<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>		
	Poco frecuentes	Broncoespasmo
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>		
	Poco frecuentes	Erupción
<i>Datos posteriores a la comercialización</i>		
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>		
	Muy raras	Reacción anafiláctica, shock anafilático
Se han observado reacciones anafiláticas de gravedad variable tras la administración de agentes bloqueantes neuromusculares, incluido el shock anafilático.		
Muy raramente se han comunicado reacciones anafiláticas graves en pacientes a los que se les administró		

el cisatracurio junto con uno o más agentes anestésicos.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras

Miopatía, debilidad muscular

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9 Sobredosis**

#### Síntomas y signos

Es de esperar que la parálisis muscular prolongada y sus consecuencias sean los signos principales de sobredosis con Cisatracurio Noridem.

#### Tratamiento

Es esencial mantener la ventilación pulmonar y la oxigenación arterial hasta que vuelva a tener lugar una respiración espontánea adecuada. Se precisará sedación completa dado que la consciencia no se ve afectada por cisatracurio. Se puede acelerar la recuperación mediante la administración de agentes anticolinesterásicos una vez se tenga evidencia de recuperación espontánea.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El cisatracurio es un bloqueante neuromuscular. Clasificación ATC: M03AC11.

#### Mecanismo de acción

Cisatracurio es un agente relajante bencilisoquinolínico del músculo esquelético, no despolarizante y de duración intermedia.

#### Efectos farmacodinámicos

Estudios clínicos en el ser humano indicaron que el cisatracurio no está asociado con una liberación de histamina dependiente de la dosis, incluso a dosis de hasta 8 x DE<sub>95</sub>.

Cisatracurio se une a los receptores colinérgicos de la placa motora terminal para antagonizar la acción de acetilcolina, dando lugar a un bloqueo competitivo de la transmisión neuromuscular. Esta acción puede revertir fácilmente administrando agentes anticolinesterásicos como neostigmina o edrofonio.

La DE<sub>95</sub> (dosis requerida para producir una depresión del 95 % de la respuesta espasmódica del músculo abductor del pulgar al estimular el nervio cubital) de cisatracurio, se estima en 0,05 mg/kg de peso corporal durante la anestesia con opiáceos (tiopentona/ fentanilo/ midazolam).

La DE<sub>95</sub> de cisatracurio en niños durante la anestesia con halotano es de 0,04 mg/kg.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Biotransformación/ Eliminación

Cisatracurio sufre una degradación en el organismo a temperatura y pH fisiológicos vía eliminación de Hofmann (un proceso químico) para formar laudanosina y el metabolito acrilato monocuaternario. El acrilato monocuaternario sufre hidrólisis por esterasas plasmáticas no específicas para formar el metabolito alcohol monocuaternario. La eliminación de cisatracurio es bastante independiente de los órganos, pero el hígado y los riñones constituyen las vías principales para el aclaramiento de sus metabolitos.

Estos metabolitos no poseen actividad bloqueante neuromuscular.

### Farmacocinética en pacientes adultos

La farmacocinética no compartimental de cisatracurio es independiente de la dosis en el intervalo estudiado (0,1 a 0,2 mg/kg, es decir, 2 a 4 veces la DE<sub>95</sub>).

El modelo farmacocinético de la población confirma y amplía estos hallazgos hasta 0,4 mg/kg (8 x DE<sub>95</sub>). Los parámetros farmacocinéticos tras dosis de 0,1 y 0,2 mg/kg de cisatracurio, administradas a pacientes quirúrgicos adultos sanos, se resumen en la siguiente tabla:

Parámetro	Intervalo de valores medios
Aclaramiento	4,7 a 5,7 ml/min/kg
Volumen de distribución en estado de equilibrio	121 a 161 ml/kg
Semivida de eliminación	22 a 29 min

### Farmacocinética en pacientes de edad avanzada

No existen diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética de cisatracurio entre pacientes de edad avanzada y pacientes adultos jóvenes. El perfil de recuperación también permanece inalterado.

### Farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática

No existen diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética de cisatracurio entre pacientes con insuficiencia renal o hepática en fase terminal y pacientes adultos sanos. Sus perfiles de recuperación tampoco varían.

### Farmacocinética durante perfusiones

La farmacocinética de cisatracurio tras perfusiones de cisatracurio es similar a la que se obtiene tras una única inyección en bolus. El perfil de recuperación tras la perfusión de cisatracurio es independiente de la duración de la perfusión y es similar al observado tras una única inyección en bolus.

### Farmacocinética de pacientes en Unidad de Cuidados intensivos (UCI)

La farmacocinética de cisatracurio en pacientes en UCI que reciben perfusiones prolongadas es similar a la de pacientes quirúrgicos adultos sanos que reciben perfusiones o inyecciones en bolus únicas. El perfil de recuperación tras perfusiones de cisatracurio en pacientes en UCI es independiente de la duración de la perfusión.

Las concentraciones de metabolitos son más elevadas en pacientes en UCI con función renal y/o hepática alteradas (ver sección 4.4). Estos metabolitos no contribuyen al bloqueo neuromuscular.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad aguda

No han podido realizarse estudios significativos en toxicidad aguda con cisatracurio. Para síntomas de toxicidad, ver sección 4.9.

#### Toxicidad subaguda:

Los estudios realizados con administraciones repetidas durante tres semanas en perros y monos no mostraron signos de toxicidad específicos con este compuesto.

#### Mutagenicidad

Cisatracurio no fue mutagénico en un estudio microbiano de mutagenicidad *in vitro* a concentraciones de hasta 5.000 microgramos/placa.

En un estudio citogenético *in vivo* en ratas, no se observaron alteraciones cromosómicas significativas a dosis s.c. de hasta 4 mg/kg.

Cisatracurio fue mutagénico en un ensayo de mutagenicidad *in vitro* en células de linfoma de ratón a concentraciones de 40 microgramos/ml y mayores.

Una respuesta mutagénica positiva única para un fármaco que se utiliza con poca frecuencia y/o en periodos cortos es de relevancia clínica cuestionable.

#### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

#### Toxicidad reproductiva

No se han llevado a cabo estudios sobre la fertilidad. Los estudios reproductivos en ratas no han mostrado ningún efecto adverso de cisatracurio en el desarrollo fetal.

#### Tolerancia local

El resultado de un estudio intraarterial en conejos mostró que cisatracurio inyectable se tolera bien y no se observaron cambios relacionados con el fármaco.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido bencensulfónico al 32 % p/v (para ajuste del pH).  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, a excepción de aquellos mencionados en la sección 6.6.

Ya que Cisatracurio Noridem es estable únicamente en soluciones ácidas, no debería mezclarse en la misma jeringa o administrarse simultáneamente a través de la misma aguja con soluciones alcalinas como por ejemplo, tiopentona sódica. No es compatible con ketorolaco trometamol ni con emulsión inyectable de propofol.

### **6.3 Periodo de validez**

Periodo de validez antes de la dilución: 2 años.

La estabilidad química y física durante el uso ha sido demostrada durante al menos 24 horas a entre 5 °C y 25 °C (ver sección 6.6).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización, son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas si se refrigera a entre 2 y 8 °C, a menos que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

10 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 5  
10 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 1  
5 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 5  
5 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 1  
2,5 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 5  
2,5 ml en ampolla de vidrio de tipo I, transparente e inerte: caja de 1

Algunos tamaños de envase pueden no estar comercializados.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Este producto es solo para un único uso. Utilizar únicamente soluciones transparentes y casi incoloras o bien levemente amarillentas o de color amarillo-verdoso. El producto debe ser inspeccionado visualmente antes de su uso, y si la apariencia visual ha cambiado o si el recipiente está dañado, el producto debe desecharse.

Cisatracurio Noridem diluido permanece estable a nivel físico-químico durante al menos 24 horas a temperaturas de entre 5 °C y 25 °C a concentraciones de entre 0,1 y 1 mg/ml en los líquidos para perfusión indicados a continuación, o si se almacena en recipientes de polipropileno.

Solución de cloruro sódico para perfusión intravenosa (0,9 % p/v).

Solución de glucosa para perfusión intravenosa (5 % p/v).

Solución de cloruro sódico (0,18 % p/v) y glucosa (4 % p/v) para perfusión intravenosa.

Solución de cloruro sódico (0,45 % p/v) y glucosa (2,5 % p/v) para perfusión intravenosa.

En cualquier caso, dado que el producto no contiene conservantes antimicrobianos, la dilución debe realizarse inmediatamente antes de su uso o, si esto no es posible, se puede conservar como se indica en la sección 6.3.

Cisatracurio Noridem ha demostrado ser compatible con los siguientes fármacos normalmente utilizados en operaciones quirúrgicas, cuando se mezclan en condiciones que simulan la administración por vía intravenosa a través de un dispositivo en Y: citrato de fentanilo y clorhidrato de midazolam. Cuando se administran otros fármacos a través de la misma aguja o cánula que Cisatracurio Noridem, se recomienda que cada fármaco se arrastre con un volumen adecuado de un líquido intravenoso apropiado como por ejemplo, perfusión intravenosa de cloruro sódico (0,9 % p/v).

Como en el caso de otros fármacos administrados de administración intravenosa, cuando se elige una vena pequeña como lugar de inyección, Cisatracurio Noridem debe arrastrarse a través de la vena con un líquido intravenoso adecuado, como por ejemplo, perfusión intravenosa de cloruro sódico (0,9 % p/v).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **Instrucciones para abrir la ampolla de Cisatracurio Noridem:**

Las ampollas cuentan con el sistema de apertura “Un punto de corte” (UPC) y se deben abrir siguiendo las siguientes instrucciones:

- Sujetar con una mano la parte inferior de la ampolla, como se indica en la figura 1.
- Colocar la otra mano en la parte superior de la ampolla situando el dedo pulgar encima del punto coloreado y presionar como se indica en la figura 2.



Figura 1

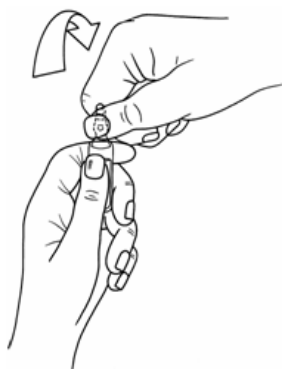


Figura 2

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Noridem Enterprises Limited  
Evagorou & Makariou  
Mitsi Building 3, Suit 115  
1065 Nicosia, Chipre

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

91.072

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

Marzo 2026

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

8 Octubre 2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.