



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° **0050**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018845-11-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto PANCURONIO ASTRAZENECA / BROMURO DE PANCURONIO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 4 mg/2 ml, autorizado por el Certificado N° 42.628.

u
-
Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 99 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

u
G



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0050

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 78 a 98, desglosando de fojas 78 a 84, para la Especialidad Medicinal denominada PANCURONIO ASTRAZENECA / BROMURO DE PANCURONIO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 4 mg/2 ml, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.628 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-018845-11-7

DISPOSICIÓN N° 0050

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

PANCURONIO ASTRAZENECA
BROMURO DE PANCURONIO 4 mg/2 ml
Inyectable I.V.

Industria Argentina

Venta Exclusiva Profesionales

COMPOSICION

Cada ampolla contiene:

Bromuro de Pancuronio 4,00 mg

Excipientes: Cloruro de sodio 18,00 mg; Acetato de sodio trihidrato 1,01 mg;

Acido Acético glacial 2,56 mg; Agua para inyección c.s.p. 2 ml.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: M03AC01

Relajantes musculares, agentes que actúan periféricamente, otros compuestos de amonio cuaternario

INDICACIONES

El principio activo del bromuro de pancuronio es un amino esteroide que bloquea eficazmente la transmisión de los impulsos nerviosos motores a los receptores del músculo estriado. Se trata de un bloqueante neuromuscular no despolarizante con una larga duración de acción y se utiliza en las siguientes indicaciones:

- Como un coadyuvante en anestesia quirúrgica para obtener la relajación de los músculos esqueléticos en una amplia gama de procedimientos quirúrgicos.
- Uso en cuidados intensivos como un bloqueador neuromuscular no despolarizante para el tratamiento de diversas patologías, por Ej., el estado asmático intratable y el tétanos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

El bromuro de pancuronio produce efectos farmacológicos similares a los de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. El fármaco puede producir un aumento en la frecuencia cardíaca, que parece ser el resultado de un efecto directo sobre el bloqueo de los receptores de acetilcolina del corazón. El aumento de la frecuencia cardíaca parece ser dependiente de la dosis y es mínimo, con las dosis habituales. Pancuronio causa poca o ninguna liberación de histamina y ningún bloqueo ganglionar y por lo tanto, no provoca hipotensión o broncoespasmo. A pesar de su estructura esteroidea, el fármaco no presenta actividad hormonal.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración I.V de bromuro de pancuronio 60 microgramos/kg, la relajación muscular alcanza un nivel adecuado para la intubación endotraqueal en 2-3 minutos, ligeramente más rápido que con la tubocurarina. El comienzo y la duración de la parálisis se relacionan con la dosis. Después de una dosis de 60 microgramos/kg, los efectos del fármaco comienzan a desaparecer en unos 35-45 minutos. Las dosis suplementarias pueden aumentar el grado y la duración del bloqueo neuromuscular. La duración de la acción depende de la condición clínica del paciente y la dosis administrada, pero en los sujetos normales que

reciben dosis peri-operatorias de relajante muscular de la duración de la acción suele ser de 45-60 minutos.

La unión a proteínas de pancuronio no parece ser importante. La actividad del fármaco no se ve muy afectada por las concentraciones plasmáticas de dióxido de carbono o pH. La redistribución es la responsable de la terminación de la actividad tras la administración única. Pancuronio atraviesa la placenta en pequeñas cantidades.

Las concentraciones plasmáticas parecen disminuir en forma trifásica. En adultos con función renal y hepática normales, la vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. La vida media de eliminación puede prolongarse en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. El fármaco se elimina principalmente inalterado por los riñones, aunque en pequeñas cantidades puede ser metabolizado y algunos de los fármacos pueden ser eliminados en la bilis.

Datos pre-clínicos sobre seguridad

No hay datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones del prospecto.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

PANCURONIO ASTRAZENECA se debe administrar por vía intravenosa.

No se recomienda que se administre por infusión.

La dosis debe ser individualizada, dado que hay una amplia variación en la respuesta individual a los relajantes musculares. Al determinar la dosis, se deben tomar en cuenta el método de anestesia, la duración prevista de la cirugía, la posible interacción con otros fármacos que se administran antes y durante la anestesia y la condición del paciente.

Se recomienda el uso de un estimulador de nervio periférico para el monitoreo del bloqueo neuromuscular y su recuperación.

Adulto:

Dosis inicial: 50-80 microgramos/kg (intubación realizada dentro de 150 a 120 segundos) u 80 a 100 microgramos/kg (intubación realizada dentro de 120 a 90 segundos).

Dosis crecientes: 10-20 microgramos/kg

Pediatría:

Dosis inicial: 60-100 microgramos/kg

Dosis crecientes: 10-20 microgramos/kg

Neonatos:

Las dosis de pancuronio en neonatos de hasta un mes de edad deben ser cuidadosamente individualizadas ya que los mismos son particularmente sensibles a los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

Dosificar 30-40 microgramos/kg inicialmente I/V seguido de 10-20 microgramos/kg a partir de entonces.

Si se utiliza succinilcolina para la intubación, la administración de pancuronio debe retrasarse hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina.

Tras la administración de suxametonio la dosis de pancuronio puede reducirse considerablemente:

Adultos:

Dosis inicial: 20-60 microgramos/kg

Dosis crecientes 10-20 microgramos/kg

Niños:

Dosis inicial: 20-60 microgramos/kg

Dosis crecientes 10-20 microgramos/kg

Ancianos:

La actividad bloqueante neuromuscular de pancuronio se prolonga en los ancianos y pueden ser necesarias dosis más bajas.

Obesidad:

En pacientes obesos las dosis de pancuronio estimadas en base a mg/kg pueden dar lugar a sobredosis. La dosificación debe ajustarse según la respuesta.

Cuidados intensivos:

Pancuronio tiene acción más prolongada en los pacientes de cuidados intensivos, y normalmente es adecuada una dosis intravenosa de 60 microgramos/kg cada una a una hora y media, o incluso con menos frecuencia.

Insuficiencia hepática y renal:

Se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática o renal como se menciona en las advertencias y precauciones especiales de empleo.

La hiperdiuresis puede dar como resultado una disminución del efecto bloqueante neuromuscular.

En el control del tétanos, la duración de la relajación de pancuronio, posiblemente depende de la severidad de los espasmos, por lo tanto la duración del efecto puede ser variable.

La duración de la acción depende de la condición clínica del paciente y la dosis administrada, pero en sujetos normales que reciben dosis perioperatorias de relajante muscular la duración de la acción suele ser de 45-60 minutos.

Pancuronio no debe mezclarse con otros agentes en la misma jeringa, o con soluciones para infusión intravenosa dado que un cambio en el pH puede provocar su precipitación.

Desechar cualquier solución sobrante.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a pancuronio o al ion bromuro. Uso concomitante de un agente bloqueante neuromuscular despolarizante, por Ej., suxametonio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pueden ocurrir reacciones anafilácticas tras la administración de agentes bloqueantes neuromusculares. Siempre deben tomarse precauciones para el tratamiento de este tipo de reacciones. (Ver Reacciones Adversas).

Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a agentes bloqueantes neuromusculares, se deben tener precauciones especiales dado que se ha informado reactividad alérgica cruzada a agentes bloqueantes neuromusculares (Ver Reacciones Adversas).

Insuficiencia renal

Como el bromuro de pancuronio se excreta principalmente en el sistema renal, la vida media de eliminación en la insuficiencia renal está prolongada, dando como resultado una reducción en la depuración plasmática y duración de acción prolongada.

La prolongación de la vida media en pacientes con insuficiencia renal a menudo pero no siempre se asocia con una duración prolongada del bloqueo neuromuscular. En estos pacientes, la recuperación del bloqueo neuromuscular también puede ser prolongada.

Insuficiencia hepática/Enfermedad del tracto biliar

La duración del efecto puede ser prolongada en estas condiciones y pueden producirse resistencia a la acción bloqueante neuromuscular de bromuro de pancuronio debido al aumento del volumen de distribución del fármaco.



En tales condiciones, el fármaco tiene un inicio más lento y, junto con los requisitos de dosificación total aumentada, puede haber una prolongación del bloqueo y el tiempo de recuperación en estos pacientes.

Los pacientes con carcinomatosis, especialmente asociada con el carcinoma bronquial pueden presentar una sensibilidad marcada a este agente, y el bloqueo neuromuscular producido puede responder deficientemente a neostigmina.

Al igual que con otros relajantes musculares no despolarizantes, pancuronio debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar, hepática o renal pre-existentes y con especial cuidado en pacientes con distrofias musculares, miastenia gravis y síndrome miasténico, a menos que esté prevista la administración de asistencia respiratoria prolongada post-operatoria. Como es el caso de otros agentes curariformes, en casos de enfermedad neuromuscular o después de poliomielitis, pancuronio debe utilizarse con extrema precaución ya que la respuesta a los agentes bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos pacientes. La magnitud y la dirección de esta alteración pueden variar ampliamente.

Antes de la administración de pancuronio deben corregirse condiciones tales como trastornos electrolíticos, pH alterado, y deshidratación, si es posible. PANCURONIO ASTRAZENCA debe utilizarse con precaución en pacientes con una tendencia a la hipertensión.

PANCURONIO ASTRAZENCA puede causar una reducción en el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de protrombina. Las condiciones asociadas con tiempos de circulación más lentos, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, edema, edad avanzada dan como resultado un mayor volumen de distribución que puede llevar a un aumento del tiempo de inicio.

PANCURONIO ASTRAZENCA debe utilizarse con cuidado especial en neonatos, los pacientes enfermos o caquéticos, en presencia de enfermedad hepática o ictericia obstructiva (resistente a los efectos de fármacos), en estados con niveles alterados de proteínas plasmáticas o cuando hay el flujo sanguíneo renal disminuido o enfermedad renal. En operaciones que emplean técnicas de hipotermia el efecto bloqueante neuromuscular de fármacos no despolarizantes está disminuido y aumenta por el calentamiento del paciente.

PANCURONIO ASTRAZENCA debe administrarse en una dosificación cuidadosamente ajustada o bajo la supervisión de un anestesista calificado, y sólo cuando se encuentren disponibles para su uso inmediato instalaciones de ventilación controlada, insuflación de oxígeno e intubación endotraqueal.

Dado que pancuronio causa relajación de los músculos respiratorios, la respiración debe ser asistida en todos los pacientes. Es esencial asegurar que el paciente está respirando espontánea, profunda y regularmente antes de abandonar el ámbito del procedimiento después de la anestesia. El bloqueo neuromuscular logrado con pancuronio puede ser revertido con un agente inhibidor de la colinesterasa (por ejemplo, neostigmina) en una dosis adecuada, junto con atropina como un agente anticolinérgico.

Se debe tener cuidado si existe el peligro de regurgitación, cuando se intuba al paciente, por ejemplo durante la inducción de choque.

Otras condiciones que pueden aumentar el efecto de pancuronio son: hipotasemia (por ejemplo, después de vómitos severos, diarrea, digitalización y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia y caquexia.



INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Suxametonio: Utilizado antes de pancuronio (para la intubación endotraqueal) aumenta el efecto de la relajación del pancuronio y la duración de la acción. Por lo tanto, la administración de pancuronio debe retrasarse hasta que suxametonio muestre signos de cesación de efecto.

Anestésicos: Los anestésicos siguientes pueden potenciar la actividad bloqueante neuromuscular de pancuronio: halotano, éter, enflurano, isoflurano, metoxiflurano, ciclopropano, tiopentona, metohexitona, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato.

Los siguientes medicamentos pueden influir en la duración de la acción del pancuronio y la intensidad del bloqueo neuromuscular.

Potenciación: Otros relajantes musculares no despolarizantes, la administración previa de succinilcolina, antibióticos de los grupos de polipéptidos y aminoglucósidos, diazepam, propranolol, tiamina (dosis alta), agentes inhibidores de la MAO, quinidina, sulfato de magnesio, protamina, nitroglicerina, analgésicos narcóticos, diuréticos, fenitoína, agentes bloqueantes adrenérgicos alfa y beta, imidazoles, metronidazol, la noradrenalina y adrenalina.

Efectos reducidos: neostigmina, edrofonio, corticosteroides (dosis alta), noradrenalina, adrenalina, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de sodio, heparina (disminución temporal), azatioprina, teofilina, piridostigmina, neuroleptoanalgesia y propanidid.

Efecto variable: los relajantes musculares despolarizantes dados después de la administración de pancuronio pueden producir potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular.

El fármaco no despolarizante aumenta la resistencia hacia el efecto bloqueante neuromuscular del fármaco despolarizante. Por lo tanto, son necesarias dosis altas de un fármaco despolarizante antes de que se pueda alcanzar la relajación muscular. Estas dosis altas de un fármaco despolarizante pueden causar desensibilización de la placa terminal y prolongar la apnea postoperatoria.

A diferencia de un bloqueante no despolarizante, un bloqueante despolarizante no puede ser superado, e incluso pueden ser empeorado, por un agente anticolinesterasa.

Se ha encontrado que la duración de la acción de mivacurio aumenta significativamente cuando se administra después de pancuronio, debido a la reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática por pancuronio.

Influencia sobre el sistema cardiovascular: pancuronio no intensifica la hipotensión inducida por halotano, además la depresión cardíaca es restaurada parcialmente. La bradicardia excesiva inducida por neuroleptoanalgesia y algunos de los efectos colinérgicos de los derivados de la morfina se ven contrarrestados por pancuronio.

PANCURONIO ASTRAZENCA debe administrarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento crónico con antidepresivos tricíclicos que son anestesiados con halotano o cualquier otro anestésico inhalatorio dado que esto aumenta la predisposición al desarrollo de arritmias cardíacas asociadas con los antidepresivos tricíclicos.

La evidencia reciente sugiere que los fármacos alquilantes (mostazas nitrogenadas) debe ser considerado como un riesgo posible cuando se administran a los pacientes durante anestesia que implique el uso de relajantes musculares.

Embarazo y Lactancia

El uso de pancuronio en las mujeres embarazadas o en lactancia en materia de seguridad no ha sido establecido. Por lo tanto, el fármaco sólo debe administrarse a mujeres embarazadas o en lactancia cuando el médico decida que los beneficios potenciales superan los riesgos.

PANCURONIO ASTRAZENCA puede utilizarse para la cesárea. Pancuronio no afecta a la puntuación de Apgar, el tono muscular fetal ni la adaptación cardiorrespiratoria del recién nacido. A partir de ensayos de la concentración de pancuronio en las muestras de sangre de cordón es evidente que sólo se produce una transferencia placentaria de pancuronio muy limitada.

La reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el pancuronio puede no ser satisfactoria en pacientes que recibieron sulfato de magnesio para la toxemia del embarazo debido a que las sales de magnesio potencian el bloqueo neuromuscular. La dosis debe reducirse en estos casos.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

No se recomienda el uso de maquinaria potencialmente peligrosa o conducir un coche dentro de 24 horas después de la recuperación completa de la acción de bloqueante neuromuscular de pancuronio.

REACCIONES ADVERSAS

Dosis altas de un fármaco despolarizante pueden causar desensibilización de la placa terminal y prolongar la apnea postoperatoria.

Cardiovascular: aumento del pulso y del gasto cardíaco. La presión arterial puede elevarse. Pueden ocurrir arritmias ocasionalmente.

Gastrointestinal: a veces se observa salivación durante la anestesia.

Hipersensibilidad: se ha observado erupción cutánea transitoria ocasional.

Reacciones en el Sitio de Inyección: se han notado dolor o reacciones cutáneas locales en el sitio de inyección.

Respiratorias: Raramente se ha reportado broncoespasmo

Reacciones graves o potencialmente mortales: Las reacciones graves anafilactoideas se han informado con poca frecuencia. En el caso de las reacciones anafilácticas anteriores a bloqueantes neuromusculares, se debe tener precauciones especiales dado que se ha informado la reactividad cruzada alérgica entre agentes bloqueantes neuromusculares.

Dado que los agentes bloqueantes neuromusculares, en general, se sabe que son capaces de inducir la liberación de histamina, tanto en forma local como sistémica, la posible aparición de reacciones de picazón y eritema en el sitio de la inyección y/o reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides), tales como broncoespasmo y alteraciones cardiovasculares siempre tenerse en cuenta cuando se administran estos fármacos.

Ocular: Pancuronio se reduce la presión intraocular e induce miosis, siendo ambos efectos favorables en la cirugía oftálmica.

SOBREDOSIS

Características clínicas: Los síntomas son los de apnea prolongada, depresión respiratoria y/o debilidad muscular. La muerte puede seguir a la insuficiencia respiratoria aguda.

Manejo: pueden administrarse L neostigmina a dosis de 2,5 mg y atropina en dosis de 1,2 mg para revertir el bloqueo neuromuscular, mientras que la ventilación continúe. Cuando la administración del agente inhibidor de la colinesterasa no logra revertir los efectos del bloqueo neuromuscular del pancuronio, la ventilación debe continuar hasta que se restablezca la respiración

espontánea. Dosis repetidas de inhibidor de la colinesterasa pueden ser peligrosas.

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

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar entre 2° a 8 °C. Proteger de la luz. La solución sobrante debe descartarse.

PRESENTACIONES

Cajas conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 ampollas.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.628

Elaborado en: Estados Unidos 5105, El Triángulo, Malvinas Argentinas, Prov. Buenos Aires.

AstraZeneca S.A.

Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Tel.: 0800-333-1247

Directora Técnica: Nélide De Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de revisión: Octubre 2011

Disposición ANMAT N°.....

Ref.: emc UK 11/08/2009 /www.medicines.org.uk/emc/medicine/648/SPC


FARM. NELIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

