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

DISPOSICIÓN N° 1513

BUENOS AIRES, 23 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-024071-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VECURON / BROMURO DE VECURONIO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE 4mg – 10mg, aprobada por Certificado Nº 48.996.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 87 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VECURON / BROMURO DE VECURONIO, aprobada por Certificado Nº 48.996 y Disposición Nº 4977/00, propiedad de la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., cuyos textos constan de fojas 16 a 42.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4977/00 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 24, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1513..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 48.996 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VECURON / BROMURO DE VECURONIO,

Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE 4mg – 10mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4977/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005025-99-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4977/00.-	Prospectos de fs. 16 a 42, corresponde desglosar de fs. 16 a 24.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 48.996 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-024071-10-7

DISPOSICION Nº 1513

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

js

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L., Titular del Certificado de Autorización Nº 48.996 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 23 FEB 2011 del mes de.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-024071-10-7

DISPOSICIÓN Nº 1513

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

js

A.N.M.A.T. FOLIO 76 1 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

VECURON
BROMURO DE VECURONIO
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

VECURON / BROMURO DE VECURONIO 4 mg: Cada frasco ampolla contiene: Bromuro de Vecuronio 4 mg; Acido Cítrico Anhidro 8,3 mg; Fosfato Disódico Anhidro 6,5 mg, Manitol 38.8 mg.
VECURON / BROMURO DE VECURONIO 10 mg: Cada frasco ampolla contiene: Bromuro de Vecuronio 10 mg; Acido Cítrico Anhidro 20,75 mg; Fosfato Disódico Anhidro 16,25 mg; Manitol 97 mg.
Cada ampolla solvente contiene: Agua destilada 10 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Agente relajante muscular de acción periférica.
Código ATC: M03A C03

INDICACIONES:
VECURON / BROMURO DE VECURONIO está indicado como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal y conseguir la relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
ACCIÓN FARMACOLÓGICA:
VECURON / BROMURO DE VECURONIO es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante.
VECURON / 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.
A diferencia de los agentes bloqueantes neuromusculares despolarizantes, tales como el suxametonio, no provoca fasciculaciones musculares.
Dentro del rango de dosis clínicas, el vecuronio no presenta actividad bloqueante ganglionar ni vagolítica. Además, en este rango de dosis, el vecuronio no bloquea los receptores muscarínicos parasimpáticos y, en consecuencia, no ejerce ninguna actividad vagolítica.
FARMACOCINETICA:
Tras la administración intravenosa de 100-150 mcg/kg de vecuronio, la semivida de distribución del vecuronio alcanza aproximadamente 1,2-1,4 minutos.
El vecuronio se distribuye principalmente en el compartimiento del fluido extracelular. Alcanzando el estado de equilibrio, el volumen de distribución es de 0,18-0,51 $l.kg^{-1}$ en pacientes adultos.
La depuración plasmática de vecuronio es de 3,0-6,4 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ y su semivida de eliminación plasmática es de 36-117 minutos.
El grado de metabolización del vecuronio es relativamente bajo. En los seres 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 sufren insuficiencia renal ni hepática, la concentración plasmática de este derivado es inferior al límite de detección y no contribuye al bloqueo neuromuscular que se produce después de la administración del bromuro de vecuronio.

A.N.M.A.T. FOLIO 17 MESA DE ENTRADAS

La principal vía de eliminación es la excreción biliar. Se estima que durante las 24 horas siguientes a la administración intravenosa del bromuro de vecuronio, el 40 al 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 hepática y/o enfermedad del tracto biliar, probablemente como resultado de una disminución de la depuración, que lleva a un aumento de la semivida de eliminación.
La eliminación renal es relativamente baja. La cantidad de compuestos monocuaternarios excretados en la orina, recogida por cateterismo intravesical durante 24 horas después de la administración del 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 al vecuronio, pero también podría ser el resultado de una disminución de la depuración plasmática.

FARMACODINAMIA:

Intubación traqueal: A los 90-120 segundos, tras la administración intravenosa de una dosis de 80 a 100 mcg de bromuro de vecuronio por kilogramo 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 transmisión neuromuscular es de 24-60 minutos. El tiempo hasta la recuperación del 95% de la transmisión neuromuscular luego de 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: Cuando se administra bromuro de vecuronio mediante infusión intravenosa continua, se puede mantener 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.
El bromuro de vecuronio no presenta efectos acumulativos, si las dosis de mantenimiento se administran cuando existe una recuperación del 25% de la transmisión neuromuscular. Ello permite la administración sucesiva de varias dosis de mantenimiento.
Estas propiedades hacen que **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** pueda ser utilizado tanto en intervenciones quirúrgicas de corta duración, como en intervenciones quirúrgicas de larga duración.
Reversión del bloqueo neuromuscular: La administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa, tales como neostigmina, pirostigmina o edrofonio, antagonizan la acción del bromuro de vecuronio.
Pacientes pediátricos
Recién nacidos y lactantes:
Se ha observado que la dosis DE_{95} (Dosis Eficaz) de bromuro de vecuronio, bajo anestesia equilibrada, es aproximadamente la misma en recién nacidos y lactantes (aproximadamente 47 mcg/kg) que en adultos.
El tiempo de inicio de acción del 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 fármacos bloqueantes neuromusculares en estos pacientes, puede explicar un inicio de acción más rápido.
La duración de acción y el tiempo de recuperación con el bromuro de vecuronio son más largos en recién nacidos y lactantes, que en adultos. Por lo tanto, las dosis de mantenimiento con bromuro de vecuronio deben ser administradas con menor frecuencia.
Niños: Se ha observado que en los niños, la dosis DE_{95} de bromuro de vecuronio bajo anestesia con óxido nitroso en oxígeno, es superior respecto a la de los adultos (81 vs. 43 mcg/kg, respectivamente). En los niños, la duración de acción y el tiempo de recuperación con bromuro de vecuronio, resultan ser – en general – aproximadamente un 30% y un 20%, respectivamente, más cortos que en 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 transmisión neuromuscular

A.N.M.A.T. FOLIO 18 3 MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** sólo debe ser administrado por, o bajo la supervisión de, médicos experimentados que estén familiarizados con la acción y el uso de estos medicamentos.

Al igual que con los demás agentes bloqueantes neuromusculares, las dosis de **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** deben individualizarse para cada paciente. Al momento de determinar la dosis correspondiente, se deberán tener en cuenta los siguientes factores: el método anestésico a utilizar, la duración prevista de la intervención quirúrgica, la posible interacción con otros fármacos 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 por inhalación potencian los efectos bloqueantes neuromusculares del bromuro de vecuronio. No obstante, 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 **VECURON / BROMURO DE VECURONIO**, administrando dosis de mantenimiento más bajas a intervalos menos frecuentes o bien, utilizando velocidades de infusión más bajas durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación.

En pacientes adultos, las siguientes recomendaciones en cuanto a la pauta posológica pueden servir como una guía general para la intubación traqueal y la relajación muscular en casos de procedimientos quirúrgicos de corta a larga duración.

Intubación traqueal: La dosis de intubación estándar de bromuro de vecuronio durante una anestesia de rutina es de 0,08 a 0,1 mg/kg de peso corporal, la cual proporciona condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes dentro de un lapso de 90 a 120 segundos.

Dosis en intervenciones quirúrgicas, tras intubación con suxametonio: Dosis recomendada: de 0,03 a 0,05 mg /kg de peso corporal.

Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** debe retrasarse hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio.

Dosis de mantenimiento: La dosis de mantenimiento de bromuro de vecuronio recomendada es de 0,02 a 0.03 mg/Kg de peso corporal.

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

Requisitos de la dosis para la administración mediante infusión continua: Si se administra **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** mediante infusión continua, se recomienda administrar primero una dosis de carga (ver "Intubación traqueal") y, cuando el bloqueo neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración de **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** mediante infusión.

La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener una respuesta del 10% de la transmisión neuromuscular o bien, para mantener 1 - 2 respuestas a la estimulación en tren de cuatro.

En adultos, la velocidad de infusión de bromuro de vecuronio requerida para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel varía de 0,0008 a 0,0014 mg/Kg de peso corporal/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.

Dosis en pacientes geriátricos: Se pueden utilizar las mismas dosis para la intubación y mantenimiento que para los adultos más jóvenes (0,08 – 0,1 mg/Kg de peso corporal y 0,02 – 0,03 mg/Kg de peso corporal, respectivamente). No obstante, 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.

A.N.M.A.T. FOLIO 4 MESA DE ENTRADAS

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

Las dosis requeridas en recién nacidos y lactantes (de 1 a 12 meses) son las mismas que en adultos. Sin embargo, dado que el tiempo de inicio de acción del bromuro de vecuronio en estos pacientes es considerablemente más corto que en adultos y niños, generalmente no es necesario el uso de dosis de intubación elevadas para alcanzar pronto buenas condiciones de intubación. Debido a que la duración de acción y el tiempo de recuperación con el bromuro de vecuronio son más largos en recién nacidos y lactantes que en niños y adultos, las dosis de mantenimiento deben administrarse con menor frecuencia (ver: Farmacocinética, "Pacientes pediátricos").

Los niños (de 2 a 10 años) requieren dosis superiores a las requeridas por adultos y neonatos (ver: Farmacocinética, "Pacientes pediátricos"). Sin embargo, normalmente, son suficientes las mismas dosis de intubación y mantenimiento que las utilizadas en pacientes adultos (0,08 – 0,1 mg/Kg de peso corporal y 0,02 – 0,03 mg/Kg de peso corporal, respectivamente). Debido a que la duración de acción es más corta en niños, las dosis de mantenimiento deben administrarse con mayor frecuencia.

A pesar de que existe muy poca información sobre las dosis de este fármaco en adolescentes, se recomienda utilizar las mismas dosis que para los adultos, basándose en el desarrollo fisiológico a esta edad

Dosis en pacientes con sobrepeso y obesidad: En pacientes con sobrepeso u obesidad (definidos como pacientes cuyo peso corporal excede un 30% o más su peso corporal ideal), las dosis deben calcularse en función del peso corporal ideal

Dosis altas o elevadas: En caso de haber alguna razón para elegir dosis altas o elevadas en determinados pacientes, se han utilizado dosis iniciales de bromuro de vecuronio entre 0,15 mg y 0,30 mg/Kg de peso corporal, durante la 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 o elevadas de **VECURON / BROMURO DE VECURONIO** disminuye farmacodinámicamente el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de acción.

En casos de cesárea (ver sección embarazo y lactancia) y cirugía neonatal, las dosis no deben exceder los 0.1 mg/Kg de peso corporal.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

VECURON / BROMURO DE VECURONIO debe administrarse luego de su reconstitución con agua. Se administra por vía intravenosa, ya sea como inyección intravenosa rápida o en infusión continua.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al vecuronio o al ión bromuro o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Dado que el bromuro de vecuronio provoca 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 bloqueo neuromuscular residual (curarización residual) con el 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 posoperatoria (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 curarización residual. Se han informado altos porcentajes de sensibilidad cruzada entre

A.N.M.A.T. FOLIO 28 MESA DE ENTRADAS

agentes bloqueantes neuromusculares. En consecuencia, siempre que sea posible, antes de administrar bromuro de vecuronio, se debe descartar la posibilidad de una hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares. El bromuro de vecuronio debe ser utilizado en pacientes sensibles únicamente en caso de ser estrictamente necesario. Los pacientes que experimentan una reacción de hipersensibilidad bajo anestesia general deberán ser evaluados posteriormente para descartar hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares. Dado que el 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. En consecuencia, puede ser importante replantearse el empleo y/o la administración 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 ejemplo: intervenciones quirúrgicas en las que se utilicen anestésicos con efectos estimulantes vagales conocidos, cirugía oftálmica, abdominal o anorrectal, etc.).

En general se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad de la musculatura esquelética, luego del uso prolongado de agentes bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para ayudar a descartar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o una sobredosis, se recomienda monitorizar la transmisión neuromuscular durante el uso de agentes bloqueantes neuromusculares.

Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Asimismo, los relajantes musculares deben ser administrados en dosis cuidadosamente ajustadas para lograr el efecto deseado en cada paciente, de manera individual, bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con su acción farmacológica y con técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas.

Se ha observado frecuentemente miopatía tras la administración prolongada de fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos, en combinación con el tratamiento con corticoesteroides. Por lo tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo fármacos bloqueantes neuromusculares y corticoesteroides, el período de utilización del agente bloqueante neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible.

Los siguientes estados o enfermedades pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinámica del 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 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 o elevadas de vecuronio (200 microgramos por kilogramo de peso corporal) en pacientes con hepatopatías.

***Tiempo de circulación prolongado*:**

Los estados o enfermedades relacionados/as con un tiempo de circulación prolongado, tales como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada o estados edematosos, que producen un incremento del volumen de distribución, pueden contribuir a un aumento del tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular. La duración de acción también puede prolongarse debido a una reducción de la depuración plasmática.

***Enfermedad neuromuscular*:**

Al igual que con otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de vecuronio debe utilizarse con extremada precaución en casos de enfermedad neuromuscular o después de una poliomielitis, dado que la respuesta a los fármacos bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en estos 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 se deberá ajustar la dosis de bromuro de vecuronio de acuerdo a la respuesta.

***Hipotermia*:**

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

A.N.M.A.T. FOLIO 6 MESA DE ENTRADAS

***Obesidad*:**
Al igual que otros fármacos bloqueantes neuromusculares, el bromuro de vecuronio puede exhibir una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos, cuando las dosis administradas se calculan según el peso corporal real.
***Quemados*:**
Los pacientes quemados desarrollan - por lo general - una resistencia a los agentes bloqueantes no despolarizantes. Se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta.
Otras condiciones o enfermedades que pueden aumentar el efecto del bromuro de vecuronio:
Hipopotasiemia (por ejemplo: tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesiemia, hipocalciemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia.
Por lo tanto, los trastornos electrolíticos graves, alteraciones del pH sanguíneo o deshidratación, deben ser corregidos siempre que sea posible.
En base a resultados de estudios pre-clínicos, es posible afirmar que el bromuro de vecuronio puede causar una reducción en el tiempo de tromboplastina parcial y en el tiempo de protrombina, al igual que el bromuro de pancuronio, la d-tubocurarina u otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
Interacción medicamentosa y otras formas de interacción
Se ha demostrado que los siguientes fármacos influyen en la magnitud y/o duración de acción de los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
Efecto de otros fármacos sobre el bromuro de vecuronio:
Efecto aumentado: Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular del bromuro de vecuronio. El efecto sólo se evidencia con la dosis de mantenimiento (ver POSOLOGÍA). También puede ser inhibida la reversión del bloqueo con inhibidores anticolinesterasa.
Luego de la intubación con suxametonio (ver POSOLOGÍA).
El uso concomitante prolongado de corticoesteroides y bromuro de vecuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos puede dar lugar a una duración prolongada del bloqueo neuromuscular o miopatía.
Otros fármacos:
- Antibióticos: aminoglucósidos, 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 fármacos ß-bloqueantes.

Se ha observado recurarización tras la administración posoperatoria de antibióticos aminoglucósidos, lincosamida, polipéptidos y acilaminopenicilinas, quinidina y sales de magnesio.
Efecto disminuido:
- Previo a la administración crónica de fenitoína o carbamazepina.
- Cloruro de calcio, cloruro de potasio.

Efecto variable:
La administración de otros fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con el bromuro de vecuronio puede atenuar o potenciar el bloqueo neuromuscular, dependiendo del orden de la administración y del agente bloqueante neuromuscular utilizado.
El suxametonio administrado después del bromuro de vecuronio puede potenciar o atenuar del efecto bloqueante neuromuscular del bromuro de vecuronio.
Efecto del bromuro de vecuronio sobre otros fármacos:
Efecto del 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.

Embarazo y lactancia:
No se cuenta con datos suficientes sobre el empleo de bromuro de vecuronio durante la preñez animal o el embarazo en seres humanos, que permitan determinar un potencial efecto nocivo para el feto. El bromuro de vecuronio solamente debe administrarse a mujeres embarazadas cuando el médico que las atiende decida que los beneficios superan a los riesgos.

A.N.M.A.T. FOLIO 22 7 MESA DE ENTRADAS

Cesárea

Estudios llevados a cabo con bromuro de vecuronio, administrado en dosis de hasta 100 mcg/Kg, han demostrado la inocuidad de su empleo en la cesárea. En estos casos, la dosis no deber exceder los 100mcg/Kg.

En diversos estudios clínicos, se comprobó que el bromuro de vecuronio no afecta la valoración del test de Apgar, el tono muscular fetal, ni la adaptación cardiorrespiratoria. Por otra parte, en determinaciones llevadas a cabo en sangre de cordón umbilical, se ha comprobado 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 el 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

Se desconoce si el bromuro de vecuronio se excreta en la leche materna. La excreción de bromuro de vecuronio en leche no ha sido estudiada en animales. La decisión de continuar/discontinuar la lactancia o de continuar/discontinuar el tratamiento con bromuro de vecuronio debe tomarse evaluando el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del bromuro de vecuronio para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

Dado que el 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.

REACCIONES ADVERSAS :

Las reacciones adversas son raras (<1/1000). Las reacciones adversas más frecuentes incluyen cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas durante el período de farmacovigilancia son "reacciones anafilácticas y anafilactoides" y síntomas asociados (dichas reacciones se informan con una frecuencia <1/100.000). Ver también las explicaciones a continuación del cuadro:

Clasificación Órgano- Sistema (MedDRA)	Término Preferido[1]	
	Reacciones Poco Frecuentes/ Raras (<1/100, >1/10.000)	Reacciones Muy Raras (<1/10.000)
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad
		Reacción anafiláctica
		Reacción anafilactoide
		Choque anafiláctico
		Choque anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso		Parálisis flácida
Trastornos cardíacos	Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipotensión	Colapso y choque circulatorio
		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 (debilidad muscular)[2]
		Miopatía esteroidea[2]

A.N.M.A.T. FOLIO 8 MESA DE ENTRADAS

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fármaco ineficaz	Edema de cara
	Disminución de la relación efecto/respuesta terapéutica al fármaco	Dolor en la zona de inyección
	Aumento de la relación efecto/respuesta terapéutica al fármaco	Reacción en la zona de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Bloqueo neuromuscular prolongado	Complicación a nivel de las vías respiratorias por la anestesia
	Recuperación retardada de la anestesia	

[1]Las frecuencias son estimaciones derivadas de los informes de farmacovigilancia y de la bibliografía general.
[2]Tras un uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Bloqueo neuromuscular prolongado
La reacción adversa más frecuente al grupo de fármacos 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 una parálisis del músculo esquelético profunda y prolongada que puede derivar en una insuficiencia respiratoria o apnea. Se han informado unos pocos casos de miopatía tras la utilización de bromuro de vecuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con corticoesteroides (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
Reacciones anafilácticas
Aunque muy raras, se han informado reacciones anafilácticas graves a fármacos bloqueantes neuromusculares, incluyendo el bromuro de vecuronio. Las reacciones anafilácticas/ anafilactoides normalmente comprenden diversos signos o síntomas, como por ejemplo: broncoespasmo, trastornos cardiovasculares (por ejemplo: hipotensión arterial, taquicardia, colapso circulatorio - shock), y trastornos cutáneos (por ejemplo: angioedema, urticaria). Estas reacciones han sido fatales 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 fármacos bloqueantes neuromusculares pueden inducir la liberación de histamina, tanto a nivel local en el lugar de la inyección, como a nivel general/sistémico, siempre deberá tenerse presente la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas o eritematosas en el lugar de la inyección y/o de reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides) (ver también : "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 seres humanos no han conseguido demostrar ningún aumento significativo en los niveles plasmáticos de histamina tras la administración de bromuro de vecuronio por vía intravenosa. Sin embargo, hasta el momento, rara vez se han manifestado casos de esta índole durante el uso de bromuro de vecuronio a gran escala.

SOBREDOSIFICACION:
En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe continuar recibiendo soporte ventilatorio y sedación. Asimismo, debe administrársele un inhibidor de la acetilcolinesterasa (por ejemplo: neostigmina, edrofonio, pirostigmina) en dosis adecuadas, hasta que se inicie la recuperación espontánea. Cuando la administración de un inhibidor de la acetilcolinesterasa sea insuficiente para revertir los efectos neuromusculares del bromuro de vecuronio, se debe continuar con el soporte ventilatorio hasta la restauración de la respiración espontánea. La administración repetida de un inhibidor de la acetilcolinesterasa puede ser peligrosa.

A.N.M.A.T. FOLIO 9 MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011)-4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011)4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 15 y 30° C protegido de la luz.

PRESENTACIONES:

VECURON / BROMURO DE VECURONIO 4 mg: Envases conteniendo 1, 10 y 25 Frascos Ampolla para Uso Hospitalario Exclusivo.

VECURON / BROMURO DE VECURONIO 10 mg: Envases conteniendo 1, 10 y 25 Frascos Ampolla, acompañados con 1 Ampolla de Agua Destilada, para Uso Hospitalario Exclusivo

Envases conteniendo 1, 10 y 25 Frascos Ampolla, sin Ampolla de Agua Destilada, para Uso Hospitalario Exclusivo.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 48996

Elaborado en:
-Chivilcoy N° 304 y Bogotá N° 3921/25, Cdad de Buenos Aires
-Calle (1349) Estados Unidos N° 5105 esquina (1016) Luis Sullivan N° 2961, Localidad Area de promoción "El Triangulo", Partido Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Fecha de la última actualización del Prospecto:

Comercializado por SCOTT-CASSARÁ