

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

INFORME TÉCNICO

besilato de cisatracúrio

Concentração: 2 mg/mL de besilato de cisatracúrio

Fabricante: Gland Pharma Limited – Produto fabricado na Índia

Forma farmacêutica: Solução injetável

Apresentação: Cartucho contendo 10 frascos-ampola contendo 5 mL

O PRODUTO NÃO FOI AVALIADO PELA ANVISA QUANTO AOS CRITÉRIOS DE QUALIDADE, SEGURANÇA E EFICÁCIA. ENTRETANTO, O PRODUTO POSSUI APROVAÇÃO EM AGÊNCIA REGULADORA SANITÁRIA ESTRANGEIRA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO – Via intravenosa

Composição

Cada mL da solução injetável contém:

Besilato de cisatracúrio.....2,68 mg*

* Equivale a 2,00mg de cisatracúrio

Excipientes Q.S.P.....1,0mL

Ácido benzenossulfônico e água para injetáveis.

Categoria

Besilato de cisatracúrio é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Besilato de cisatracúrio solução injetável é indicado:

- Como adjuvante na anestesia geral, para facilitar a intubação traqueal em adultos;
- Para promover relaxamento dos músculos esqueléticos em adultos durante procedimentos cirúrgicos ou durante ventilação mecânica na UTI;
- Para promover relaxamento dos músculos esqueléticos durante procedimentos cirúrgicos, administrado em infusão, em pacientes pediátricos acima de 2 anos de idade.

CONTRAINDICAÇÕES

Besilato de cisatracúrio solução injetável é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cisatracúrio. Reações anafiláticas severas ao besilato de cisatracúrio foram reportadas.

Besilato de cisatracúrio não é recomendado para intubação endotraqueal de sequência rápida devido ao tempo necessário para o início de sua ação.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções importantes de administração incluem:

- Besilato de cisatracúrio solução injetável é apenas para uso intravenoso;
- A administração de besilato de cisatracúrio deve ser feita em doses cuidadosamente ajustadas e por profissionais experientes, familiarizados com a ação do medicamento e suas possíveis complicações;

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

- Utilize besilato de cisatracúrio apenas se estiver imediatamente disponível: pessoal e equipamentos para ressuscitação e suporte à vida (intubação traqueal, ventilação artificial, oxigenoterapia) e um antagonista de besilato de cisatracúrio
- As recomendações de dose a seguir são um guia inicial; baseie as doses de besilato de cisatracúrio nas respostas do paciente às doses iniciais
- Use um estimulador nervoso periférico para:
 - Determinar se o bloqueio neuromuscular está adequado (ex: necessidade de doses adicionais de besilato de cisatracúrio, redução da taxa de infusão)
 - Minimizar o risco de super ou sub dose
 - Avaliar a extensão da recuperação do bloqueio neuromuscular (recuperação espontânea ou recuperação após administração de um agente reversor, como neostigmina)
 - Titulação apropriada das doses para limitar a exposição a metabólitos tóxicos
 - Facilitar uma reversão mais rápida da paralisia induzida por besilato de cisatracúrio

Risco de erros de medicação

A administração acidental de agentes bloqueadores neuromusculares pode ser fatal. Armazene besilato de cisatracúrio solução injetável em sua embalagem original, de uma maneira que minimize a possibilidade de selecionar o produto incorreto.

Posologia recomendada para realizar intubação traqueal

Intubação traqueal em adultos

Antes de selecionar a dose inicial de besilato de cisatracúrio em *bolus*, considere o tempo desejado para a intubação traqueal, a duração esperada da cirurgia, fatores que podem afetar o início do bloqueio neuromuscular completo, como idade e função renal, e fatores que podem influenciar as condições de intubação, como a presença de agentes indutores (como fentanila e midazolam) e a profundidade anestésica.

Em conjunto com a técnica de intubação induzida por propofol/ óxido nitroso/ oxigênio ou tiopentona/ óxido nitroso/ oxigênio, a dose recomendada de besilato de cisatracúrio é de 0,15 mg/kg ou 0,2 mg/kg, administrada em *bolus* por via intravenosa. Doses de até 0,4 mg/kg podem ser administradas com segurança por via intravenosa em *bolus*, em pacientes saudáveis e em pacientes com doenças cardiovasculares graves.

Pacientes com doenças neuromusculares

A dose inicial máxima recomendada em *bolus* é de 0,02 mg/kg de besilato de cisatracúrio em pacientes com doenças neuromusculares (ex: miastenia gravis e síndrome miastênica e carcinomatose).

Pacientes idosos e pacientes com doença renal terminal

Como o tempo para atingir o bloqueio neuromuscular máximo é aumentado em aproximadamente 1 minuto em pacientes idosos em comparação com pacientes mais jovens (e em pacientes com doença renal terminal em comparação com pacientes com função renal normal), considere aumentar o intervalo entre a administração de besilato de cisatracúrio e a tentativa de intubação em pelo menos 1 minuto, para que condições adequadas de intubação sejam atingidas em idoso e em pacientes com doença renal terminal. Um estimulador nervoso periférico deve ser utilizado para determinar a adequação do relaxamento muscular para o propósito de intubação e definir a administração de doses subsequentes.

Doses de manutenção de besilato de cisatracúrio em *bolus* recomendadas em adultos durante procedimentos cirúrgicos

Determine se doses de manutenção em *bolus* são necessárias baseado em critérios clínicos, incluindo a resposta a estimulação nervosa periférica. A dose de manutenção de besilato de cisatracúrio em *bolus* recomendada é de 0,03 mg/kg. Entretanto, doses de manutenção maiores ou menores podem ser administradas, baseado no tempo requerido de duração da ação. Administre a primeira dose de manutenção em *bolus*:

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

- 40 a 50 minutos após a dose inicial de besilato de cisatracúrio 0,15 mg/kg
- 50 a 60 minutos após a dose inicial de besilato de cisatracúrio 0,2 mg/kg

Para procedimentos cirúrgicos longos utilizando anestésicos inalatórios administrados com óxido nitroso/ oxigênio no nível 1,25 MAC por pelo menos 30 minutos, considere a administração menos frequente de doses de manutenção em *bolus* ou de doses menores de besilato de cisatracúrio. Nenhum ajuste na dose de manutenção inicial de besilato de cisatracúrio em *bolus* é necessário quando a administração de besilato de cisatracúrio ocorrer logo após a iniciação de agentes voláteis ou quando utilizado em pacientes sob anestesia com propofol.

Posologia em pacientes queimados

Pacientes queimados podem apresentar resistência a agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Dessa forma, considere aumentar a dose de besilato de cisatracúrio para intubação e manutenção.

Posologia para infusão contínua

Infusão contínua em pacientes adultos e pediátricos submetidos a cirurgia

Durante procedimentos cirúrgicos longos, besilato de cisatracúrio pode ser administrado por infusão contínua em pacientes adultos e em crianças acima de 2 anos de idade se o paciente apresentar recuperação espontânea após a dose inicial em *bolus* de besilato de cisatracúrio. Após a recuperação do bloqueio neuromuscular, pode ser necessário re-administrar uma dose em *bolus* para restabelecer o bloqueio neuromuscular antes de começar a infusão contínua.

Se o paciente tiver recuperado a função neuromuscular, a taxa inicial de infusão de besilato de cisatracúrio recomendada é 3 mcg/kg/minuto. Em seguida, reduzir a taxa de infusão para 1 ou 2 mcg/kg/minuto para manter o bloqueio neuromuscular. Use um estimulador nervoso periférico para determinar o nível de bloqueio neuromuscular e para titular apropriadamente a taxa de infusão de besilato de cisatracúrio. Se não houver resposta à estimulação nervosa, descontinue a infusão até que a resposta retorne.

Considere reduzir a taxa de infusão de 30% a 40% quando a administração de besilato de cisatracúrio ocorrer durante anestesia estável com isoflurano por pelo menos 30 minutos (administrada com óxido nitroso/ oxigênio no nível MAC 1,25). Reduções ainda maiores na taxa de infusão de besilato de cisatracúrio podem ser necessárias durante administração de isoflurano por um maior tempo ou com a administração de outros anestésicos inalatórios.

Pacientes submetidos a cirurgia de ponte aorto-coronária

Considere reduzir a taxa de infusão em pacientes submetidos a cirurgia de ponte aorto-coronária com hipotermia induzida a metade da taxa requerida durante normotermia. Recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular após descontinuação da infusão de besilato de cisatracúrio é esperada de ocorrer em taxas comparáveis a administração de uma dose única em *bolus*.

Infusão contínua para ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva

Em caso de necessidade de ventilação mecânica e relaxamento muscular esquelético em unidades de terapia intensiva (UTI), besilato de cisatracúrio pode ser administrado por infusão contínua em adultos, caso o paciente apresente recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular após a dose inicial de besilato de cisatracúrio em *bolus*. Após a recuperação do bloqueio neuromuscular, pode ser necessário re-administra uma dose em *bolus*, para restabelecer rapidamente o bloqueio neuromuscular antes de iniciar a infusão contínua.

A taxa de infusão de besilato de cisatracúrio recomendada para pacientes adultos na UTI é de 3 mcg/kg/minuto (faixa: 0,5 a 10,2 mcg/kg/minuto). Use um estimulador nervoso periférico para determinar o nível de bloqueio neuromuscular e para titular apropriadamente a taxa de infusão de besilato de cisatracúrio.

Tabelas com as taxas de infusão contínua

A taxa de infusão contínua depende da concentração da solução de besilato de cisatracúrio, da dose desejada, do peso do paciente e da contribuição da solução de infusão para os requerimentos de fluido do paciente. As tabelas a seguir

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

são um guia para as taxas de infusão de besilato de cisatracúrio, em mL/hora (equivalente a microgotas/minuto quando 60 microgotas = 1 mL), em concentrações de 0,1 mg/mL e 0,4 mg/mL, respectivamente.

Tabela 1: Taxa de infusão de besilato de cisatracúrio para manutenção do bloqueio neuromuscular durante anestesia com opioide/ óxido nitroso/ oxigênio, na concentração de 0,1 mg/mL

Taxa de administração do fármaco (mcg/kg/minuto)					
Peso do paciente	1	1,5	2	3	5
	Taxa de infusão (mL/hora)				
10 kg	6	9	12	18	30
45 kg	27	41	54	81	135
70 kg	42	63	84	126	210
100 kg	60	90	120	180	300

Tabela 2: Taxa de infusão de besilato de cisatracúrio para manutenção do bloqueio neuromuscular durante anestesia com opioide/ óxido nitroso/ oxigênio, na concentração de 0,4 mg/mL

Taxa de administração do fármaco (mcg/kg/minuto)					
Peso do paciente	1	1,5	2	3	5
	Taxa de infusão (mL/hora)				
10 kg	1,5	2,3	3	4,5	7,5
45 kg	6,8	10,1	13,5	20,3	33,8
70 kg	10,5	15,8	21	31,5	52,5
100 kg	15	22,5	30	45	75

Preparação da injeção de besilato de cisatracúrio

Inspeccione visualmente a solução injetável de besilato de cisatracúrio, observando se há algum material particulado ou alteração de cor, antes da administração. Se a solução injetável de besilato de cisatracúrio estiver turva ou tiver partículas visíveis, não utilize. A solução injetável de besilato de cisatracúrio é uma solução incolor a levemente amarelada ou amarelo-esverdeada.

Besilato de cisatracúrio solução injetável pode ser diluído em concentrações até 0,1 mg/mL nas seguintes soluções: Dextrose 5%; Cloreto de sódio 0,9%; e Dextrose 5% + cloreto de sódio 0,9%.

As soluções diluídas de besilato de cisatracúrio podem ser armazenadas em refrigerador ou em temperatura ambiente por 24 horas sem perda significativa da potência.

Besilato de cisatracúrio também pode ser diluído em concentrações de 0,1 mg/mL a 0,2 mg/mL na Solução ringer lactato + dextrose 5%

Armazene essa solução diluída de besilato de cisatracúrio em refrigerador por até 24 horas.

Não dilua a solução injetável de besilato de cisatracúrio em solução ringer lactato, devido a instabilidade química.

Compatibilidades

Besilato de cisatracúrio solução injetável é compatível e pode ser administrado por via em Y com as seguintes soluções: Dextrose 5% solução injetável; Cloreto de sódio 0,9% solução injetável; Dextrose 5% + cloreto de sódio 0,9% solução injetável; Citrato de sulfentanila injetável, diluída conforme indicado; Cloridrato de alfentanila injetável, diluída conforme indicado; Citrato de fentanila injetável, diluída conforme indicado; Cloridrato de midazolam injetável, diluída conforme indicado; e Droperidol injetável, diluída conforme indicado.

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

Besilato de cisatracúrio injetável é uma solução ácida (pH: 3,25 a 3,65) e pode não ser compatível com soluções alcalinas com pH acima de 8,5 (ex: soluções de barbitúricos). Dessa forma, não administre besilato de cisatracúrio injetável e soluções alcalinas simultaneamente na mesma linha intravenosa.

Besilato de cisatracúrio injetável não é compatível com propofol injetável ou ceterolaco injetável para administração em Y. Compatibilidade com outros produtos parenterais não foi avaliada.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas em estudos clínicos de besilato de cisatracúrio em pacientes submetidos a cirurgia

Os dados apresentados a seguir são baseados em estudos envolvendo 945 pacientes submetidos a cirurgias variadas, que receberam besilato de cisatracúrio em conjunto com outros medicamentos, em estudos clínicos realizados nos Estados Unidos e na Europa.

Tabela 3: Reações adversas observadas em estudos clínicos de besilato de cisatracúrio em paciente submetidos a cirurgia

Reação adversa	Incidência
Bradycardia	0,4%
Hipotensão	0,2%
Rubor	0,2%
Broncoespasmo	0,2%
Rash	0,1%

Reações adversas em estudos clínicos de besilato de cisatracúrio em pacientes em unidade de terapia intensiva

As reações adversas apresentadas a seguir foram identificadas em estudos com 68 adultos internados em unidades de terapia intensiva que receberam besilato de cisatracúrio em conjunto com outros medicamentos, em estudos realizados nos Estados Unidos na Europa. Um paciente apresentou broncoespasmo. Em um dos dois estudos, foi realizado um estudo duplo-cego randomizado em pacientes de UTI utilizando monitoramento neuromuscular TOF. Houve dois relatos de demora na recuperação (167 e 270 minutos) entre 28 pacientes que receberam besilato de cisatracúrio e 13 relatos de demora na recuperação (faixa: 90 minutos a 33 horas) entre 30 pacientes que receberam vecurônio.

Experiência após comercialização

Os seguintes eventos adversos foram identificados após a aprovação de besilato de cisatracúrio em conjunto com um ou mais agentes anestésicos na prática clínica. Esses eventos foram incluídos devido a uma combinação de sua seriedade, frequência de relatos ou potencial correlação com besilato de cisatracúrio: anafilaxia, liberação de histamina, bloqueio neuromuscular prolongado, fraqueza muscular, miopatia.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Besilato de cisatracúrio solução injetável deve ser mantido refrigerado (2 °C a 8 °C), em sua embalagem original, para manter sua potência. Proteger da luz. **Não congelar.**

Após remoção da refrigeração para temperatura ambiente (25°C), utilizar besilato de cisatracúrio solução injetável em até 21 dias, mesmo se refrigerado novamente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem.

Para complementação das informações podem ser consultadas as bulas de medicamentos nacionais ou a bula original, em inglês, que acompanha o produto.

Orientações aos serviços de saúde sobre uso e cuidados de conservação de medicamentos em conformidade à RDC N° 483 de 19 de março de 2021

NOTIFICAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS E QUEIXA TÉCNICA

Em caso de efeitos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Em caso de queixa técnica, notifique no Sistema de Notificações para a Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmLogin.asp> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

DIZERES LEGAIS

Importado por: Sanval Comércio e Indústria Ltda

Rua Nicolau Alayon, 441, Interlagos, São Paulo / SP - CEP: 04802-000

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 61.068.755/0001-12

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**