

Vecuron[®]

brometo de vecurônio

Pó Liófilo Injetável – 4 mg e 10 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vecuron®

brometo de vecurônio

APRESENTAÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA

Pó líofilo injetável 4 mg + Solução diluente

-Embalagem com 10 frascos-ampola + 10 ampolas de solução diluente

Pó líofilo injetável 10 mg

- Embalagens com 10 frascos-ampola

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 7 SEMANAS

COMPOSIÇÃO:

O Vecuron® é um pó líofilo sem adição de conservantes.

Vecuron® 4 mg

Cada ampola ou frasco-ampola de pó líofilo contém:

brometo de vecurônio4,0 mg

excipiente q.s.p. 1 frasco-ampola

(Excipientes: ácido cítrico anidro, fosfato de sódio dibásico anidro, manitol, hidróxido de sódio/ácido fosfórico)

Cada ampola de diluente contém:

água para injetáveis q.s.p. 1,0 mL

Vecuron® 10 mg

Cada frasco-ampola de pó líofilo contém:

brometo de vecurônio10,0 mg

excipiente q.s.p. 1 frasco-ampola

(Excipientes: ácido cítrico anidro, fosfato de sódio dibásico anidro, manitol, hidróxido de sódio/ácido fosfórico)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

O Vecuron® (brometo de vecurônio) é indicado como adjuvante da anestesia geral, para facilitar a intubação endotraqueal e promover o relaxamento da musculatura esquelética durante a cirurgia.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Vecurônio é um bloqueador neuromuscular não despolarizante e de ação curta, análogo monoquaternário do pancurônio. Estudo mostrou que vecurônio é 1,2 vezes mais potente que pancurônio.

Engbaek, J, Ording H, Pedersen T, Viby-Mogensen J. Dose-response relationships and neuromuscular blocking effects of vecuronium and pancuronium during ketamine anesthesia. Br J Anesth. 1984; 56:953-957.

Neto G F D. Efeitos Cardiovasculares dos Relaxantes Neuromusculares. Rev Bras Anest 1988;38:1:25-41.

Estudo comparativo com vecurônio e atracúrio submetidos à laparotomia, mostrou que o vecurônio obteve maior estabilidade hemodinâmica, recuperação espontânea mais rápida, além de maior relaxamento muscular.

Chaudhari LS, Shetty NA, Buddhi M, Krishnan G. A comparison of continuous infusion of vecuronium and atracurium in midline and paramedian laparotomies. J Postgrad Med. 1999; 45:5-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O brometo de vecurônio é um relaxante neuromuscular não despolarizante, quimicamente designado como o aminosteróide brometo de 1-(3alfa, 17beta-diacetoxi-2beta piperidino-5alfa-androstan-16beta-il) metilpiperidínio.

Mecanismo de Ação

O produto bloqueia o processo de transmissão entre a terminação nervosa e a musculatura estriada, ligando-se competitivamente com a acetilcolina aos receptores nicotínicos localizados na região terminal da placa motora do músculo estriado. Diferente dos bloqueadores neuromusculares despolarizantes, como a succinilcolina, o produto não causa fasciculações musculares.

Dentro de 90 a 120 segundos após a administração intravenosa de uma dose de 0,08 mg a 0,10 mg de brometo de vecurônio por kg de peso corpóreo (aproximadamente 2 x ED₉₀ sob anestesia neuroléptica), são obtidas de boas a excelentes condições de relaxamento para intubação endotraqueal, e após 3 a 4 minutos da administração desta dose, ocorre paralisia muscular generalizada adequada para qualquer tipo de cirurgia.

A duração de ação até a recuperação de 25% da contratilidade muscular padrão (duração clínica) com esta dose, é de 20 a 30 minutos. O tempo de recuperação de 95% da contratilidade muscular padrão com esta dose, é aproximadamente 40 a 50 minutos.

Com dose maiores de brometo de vecurônio, o tempo de início de ação é abreviado e a duração de ação é prolongada. Nas doses de 0,15 mg; 0,20 mg; 0,25 mg; 0,30 mg de brometo de vecurônio por kg de peso, o tempo médio de início de ação sob anestesia neuroléptica é de 146, 110, 92 e 77 segundos respectivamente. A duração clínica média de ação com essas doses é de 41, 55, 70 e 86 minutos respectivamente. Ainda com essas altas dosagens ocorre um aumento gradual, mas relativamente insignificante, da velocidade de recuperação do bloqueio neuromuscular.

Com a administração do brometo de vecurônio por infusão intravenosa contínua, pode ser obtido um estado estacionário do bloqueio neuromuscular de 90%, com velocidade de infusão constante e sem um prolongamento clinicamente significativo do tempo de recuperação do bloqueio neuromuscular ao término da infusão. O produto não apresenta efeitos cumulativos se as doses de manutenção forem administradas quando houver 25% de recuperação da contratilidade muscular. Diversas doses de manutenção podem, portanto, ser administradas em sequência.

As propriedades citadas fazem com que o produto possa ser usado tanto em curtos como em longos procedimentos cirúrgicos. Dentro dos limites de dosagem clínica, o produto não exerce atividade bloqueadora vagolítica nem ganglionar. A administração de inibidores da acetilcolinesterase, como a neostigmina, piridostigmina ou edrofônio, antagoniza a ação do brometo de vecurônio.

Farmacocinética Clínica

Após a administração intravenosa do produto, a meia-vida de distribuição do vecurônio é de aproximadamente 2,2 (± 1,4) minutos. O vecurônio distribui-se principalmente no compartimento extracelular. Em estado estacionário, o volume de distribuição médio é de 0,27 L/kg em pacientes adultos. A depuração plasmática do vecurônio é de 5,2 (± 0,7) ml/kg/min e a meia vida de eliminação plasmática é de 71 (± 20) minutos.

O grau de metabolização do vecurônio é relativamente baixo. Em humanos, um derivado 3-hidroxi, tendo aproximadamente 50% menos potência bloqueadora neuromuscular que o vecurônio, pode ser demonstrado na urina e na bile como metabólito de brometo de vecurônio. Em pacientes que não apresentam insuficiência renal nem hepática, a concentração plasmática deste derivado é inferior ao limite de detecção e não contribui para o bloqueio neuromuscular promovido pelo brometo de vecurônio.

A excreção biliar é a principal via de eliminação. Estima-se que dentro de 24 horas após a administração intravenosa do produto, 40 a 80% da dose administrada são excretados na bile como compostos monoquaternários. O vecurônio inalterado representa aproximadamente 95% desses compostos, e o 3-hidroxi vecurônio, 5%.

A eliminação renal é relativamente baixa. O total de compostos monoquaternários excretados na urina coletada por cateter intravesical, durante 24 horas após administração de brometo de vecurônio, é de em média 30% da dose administrada.

Uso em Pediatria

Constatou-se que em neonatos e lactentes, a dose ED₉₀ (aproximadamente 28 µg/kg de peso corporal) encontrada de brometo de vecurônio sob anestesia com halotano, foi aproximadamente a mesma que em adultos. Embora estatisticamente insignificante, a ED₉₀ encontrada em crianças (aproximadamente 32 µg/kg de peso corporal), foi um pouco maior que em adultos.

O tempo de início de ação do produto em neonatos e lactentes é consideravelmente mais curto em comparação a crianças e adultos, devido, provavelmente, ao menor tempo de circulação e maior débito cardíaco nos neonatos e lactentes. Uma sensibilidade maior da junção neuromuscular aos agentes bloqueadores neuromusculares também pode

justificar um início de ação mais rápida nesses pacientes. A duração de ação e o tempo de recuperação com o produto são maiores nos neonatos e lactentes que nos adultos. As doses de manutenção podem, portanto, ser administradas com menor frequência em neonatos e lactentes. Comparando-se a duração de ação e o tempo de recuperação entre adultos e crianças, em geral, a duração de ação é de 30% e o tempo de recuperação é de 30% a 20% menores em crianças. Efeitos cumulativos como em adultos, não são observados em pacientes pediátricos com doses repetidas de manutenção de aproximadamente $\frac{1}{4}$ da dose inicial e administradas quando ocorrer 25% de recuperação da contratilidade muscular padrão. O tempo de recuperação prolongado do produto em neonatos e lactentes não é de tal magnitude que seja necessário usar rotineiramente agentes reversores. Se utilizados, esses agentes reversores são eficazes para antagonizar o bloqueio neuromuscular, tanto em neonatos e lactentes, como em crianças e adultos.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Em estudos realizados com animais, com doses elevadas, foi observada toxicidade relacionada à atividade farmacológica do brometo de vecurônio.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em pacientes com história decorrida anteriormente e reações anafiláticas devido ao vecurônio ou ao íon brometo.

Este medicamento é contraindicado para o uso em pacientes que apresentarem, hipersensibilidade aos componentes da fórmula do Vecuron®.

Este medicamento é contraindicado para menores de 7 semanas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É necessário que a ventilação mecânica seja mantida até que a respiração espontânea seja recuperada, pois o produto causa paralisia da musculatura respiratória.

Em geral, têm sido relatadas reações anafiláticas aos bloqueadores neuromusculares. Embora raramente tenham sido encontradas com o uso do produto, deve-se sempre tomar as precauções para o tratamento dessas reações, caso ocorram (ver Reações Adversas).

Dentro das doses clínicas o brometo de vecurônio não apresenta efeitos cardiovasculares, portanto não há atenuação da bradicardia causada por alguns anestésicos e opioides ou devido ao reflexo vagal durante a cirurgia.

Entretanto, a utilização de fármacos vagolíticos, como a atropina na pré-medicação, ou na indução da anestesia, pode ser importante em procedimentos cirúrgicos, nos quais as reações vagais têm maior possibilidade de ocorrer (por exemplo: cirurgias em que são usados anestésicos de conhecido efeito vagomimético, cirurgias oftálmicas, abdominais, anorretal, etc.).

Não há dados suficientes, até o momento, que recomendem o uso do produto em Unidade de Tratamento Intensivo. Como ocorre com outros relaxantes neuromusculares, foi relatado bloqueio neuromuscular prolongado em pacientes gravemente enfermos, em unidades de cuidados intensivos, após a utilização do produto por períodos prolongados. É essencial que durante o bloqueio neuromuscular contínuo, os pacientes recebam analgesia e sedação adequadas e que a transmissão neuromuscular seja monitorada durante toda a intervenção cirúrgica. Além disso, os relaxantes musculares devem ser administrados em doses cuidadosamente ajustadas, que devem ser suficientes para a manutenção do bloqueio completo, sob a supervisão de médicos especializados, familiarizados com as ações dos produtos e com as técnicas adequadas de controle neuromuscular.

O brometo de vecurônio deve ser administrado somente por médicos especializados ou sob sua supervisão, familiarizados com o uso e efeito desses medicamentos, como qualquer agente bloqueador neuromuscular.

As seguintes doenças podem influenciar a farmacocinética e/ou farmacodinâmica do brometo de vecurônio

Doença hepática e/ou das vias biliares

O produto é excretado principalmente pelas vias biliares. Em geral, são encontradas apenas moderadas alterações no curso do bloqueio neuromuscular induzido pelo brometo de vecurônio, em pacientes acometidos por doença hepática ou das vias biliares. Além disso, essas alterações são dose-dependentes. Com uma dose de 0,1 mg de brometo de vecurônio/kg de peso corpóreo, foram encontrados um leve e estatisticamente insignificante prolongamento do tempo de início de ação e diminuição do tempo de duração, quando comparado a pacientes normais.

Nas doses de 0,15 mg e 0,20 mg de brometo de vecurônio/kg, o prolongamento do tempo de início de ação foi ainda menos pronunciado (0,15 mg/kg) ou ausente (0,2 mg/kg) e nenhuma alteração foi vista na duração de ação no grupo de 0,15 mg/kg, enquanto que no grupo de 0,2 mg/kg foram observados aumentos significativos na duração de ação e no tempo de recuperação.

Insuficiência renal

Quando vecurônio é administrado em pacientes com insuficiência renal, foram relatadas apenas mínimas alterações dos parâmetros farmacodinâmicos. À semelhança de outros bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, pode ocorrer uma diminuição limitada de resistência à ação do brometo de vecurônio em pacientes com insuficiência renal. Quando o produto for administrado em pacientes com insuficiência renal, pode ocorrer um pequeno aumento no tempo de início de ação e de recuperação, entretanto, este aumento não é clinicamente significativo.

Tempo de circulação prolongado

O tempo de circulação prolongado está associado com doenças cardiovasculares, idade avançada, estados edematosos, resultando em um aumento do volume de distribuição, contribuindo desta forma, para um aumento no tempo de início de ação do bloqueio neuromuscular.

Doença neuromuscular

O produto deve ser usado com extrema cautela em caso de doença neuromuscular ou após poliomielite, uma vez que a resposta a esses agentes neuromusculares pode ser consideravelmente alterada nesses pacientes.

A magnitude e duração dessa alteração pode variar amplamente.

Nos pacientes com miastenia gravis ou síndrome miastênica (Eaton Lambert), pequenas doses do produto podem ter profundos efeitos, portanto, nesses pacientes, o produto deve ser administrado conforme a resposta.

Hipotermia

É prolongado o efeito bloqueador neuromuscular do produto, em cirurgias com hipotermia.

Condições que podem aumentar os efeitos do brometo de vecurônio

Hipocalcemia (por exemplo: após vômitos intensos, diarreia e terapia diurética), hipermagnesemia, hipocalcemia (após transfusões maciças), hipoproteinemia, desidratação, acidose, hipercapnia e caquexia. Distúrbios eletrolíticos graves, pH sanguíneo alterado ou desidratação devem, portanto, ser sempre corrigidos quando possível.

Como o brometo de pancurônio, d-tubocurarina ou outros bloqueadores não despolarizantes, o produto pode causar uma redução no tempo parcial de tromboplastina e no tempo de protrombina.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os pacientes não devem utilizar máquinas potencialmente perigosas, ou dirigir veículos durante as 24 horas após a recuperação completa da ação bloqueadora neuromuscular do vecurônio.

Gravidez – Categoria C

Não há dados suficientes sobre o uso do produto durante a gestação animal ou humana que possam assegurar prováveis danos ao feto. O brometo de vecurônio somente deverá ser usado na gravidez quando os benefícios forem claramente superiores aos potenciais riscos fetais.

Em mulheres que estiverem usando sulfato de magnésio para toxemia gravídica, a reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo brometo de vecurônio pode ser insatisfatória, pois os sais de magnésio potencializam o bloqueio neuromuscular. Portanto, a dosagem do produto deve ser reduzida e cuidadosamente ajustada à resposta de contratilidade muscular, em mulheres que estão recebendo o sulfato de magnésio.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactantes

Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano.

Cirurgia obstétrica

Estudos com brometo de vecurônio administrado em doses de até 0,1 mg/kg, demonstraram segurança para uso em cesarianas.

O índice de Apgar, o tônus muscular fetal e a adaptação cardior-respiratória, não são afetados pelo produto. Das amostras sanguíneas do cordão umbilical, constatou-se apenas uma pequena transferência placentária do fármaco, que não levou a nenhuma observação clínica de efeitos adversos no recém-nascido.

Uso pediátrico

Pacientes pediátricos de 10 a 16 anos tem a mesma necessidade de dosagem que adultos e podem ser tratados da mesma maneira. *Vecuronium Official FDA information, side effects and uses*

Pacientes de 1 a 10 anos de idade, podem necessitar de doses iniciais maiores assim como uma manutenção mais frequente que adultos.

Crianças menores de 1 ano, porém maiores que 7 semanas são mais sensíveis a Vecuron[®] que adultos. A segurança e eficácia de Vecuron[®] em crianças menores que 7 semanas não foi estabelecida.

Não há dados suficientes sobre infusão contínua de Vecuron[®] em pacientes pediátricos, portanto nenhuma recomendação de dosagem é recomendada.

Neonatos com menos de cinco meses de idade podem ser mais sensíveis ao vecurônio e recomenda-se uma dose teste inicial de 10-20mcg /kg, seguida por manutenção de acordo com a resposta.

A duração da ação e recuperação é mais longa em neonatos e lactentes do que em crianças e adultos e podem necessitar de doses menores de manutenção administrado com menor frequência.

Pacientes idosos

Embora estudos adequados com agentes bloqueadores neuromusculares não tenham sido realizados na população geriátrica, problemas específicos geriátricos que limitariam a utilização destas medicações em idosos, não são esperados. Pacientes idosos possuem maior probabilidade de insuficiência renal relacionado à idade, podendo diminuir a proporção de depuração de galamina, metocurarina, pancurônio, succinilcolina ou tubocurarina do corpo, prolongando desta forma os efeitos neurobloqueadores.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Os seguintes fármacos demonstraram influenciar a magnitude e/ou duração dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes:

Efeito Aumentado

• Anestésicos:

-halotano, éter, enflurano, isoflurano, metoxiflurano, ciclopropano;

-altas doses de tiopental, metoexital, cetamina, fentanila, gamahidroxibutirato, etomidato.

• Outros bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

• A prévia administração de succinilcolina

• Outros medicamentos:

-Antibióticos: antibióticos aminoglicosídicos e polipeptídicos, acilaminopenicilinas, altas doses de metronidazol;

-Diuréticos, bloqueadores beta-adrenérgicos, tiamina, inibidores da MAO, quinidina, protamina, bloqueadores alfa-adrenérgicos, sais de magnésio.

Efeito Reduzido

• Neostigmina, edrofônio, piridostigmina, derivados aminopiridínicos.

• A prévia administração de corticosteroides de forma crônica, fenitoína, carbamazepina.

• Norepinefrina, azatioprina (apenas efeitos limitados e passageiros), teofilina, cloreto de cálcio.

Efeito Variável

• Relaxantes musculares despolarizantes como succinilcolina, administrados após o brometo de vecurônio, podem produzir potencialização ou atenuação do efeito bloqueador neuromuscular do produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar a embalagem do produto fechada, em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 25°C, protegida da luz.

Após reconstituição sob condições assépticas, ou diluição, o Vecuron® pode ser mantido por 24 horas em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C e à luz do dia. Entretanto, para evitar contaminação microbiológica, deve-se desprezar o conteúdo não utilizado.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento com prazo de validade vencido.

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

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

Aspectos físicos e organolépticos

Pó branco, livre de partículas estranhas e contido em frasco. Quando reconstituído, produz uma solução límpida, incolor, isentas de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dosagem

A dosagem do Vecuron® deve ser individualizada para o paciente.

Ao se determinar a dose, devem ser levadas em consideração: a técnica anestésica usada, a provável duração da cirurgia, a possível interação com outros fármacos que forem administradas antes ou durante a anestesia e as condições do paciente.

Recomenda-se o uso de estimulador dos nervos periféricos para monitorar o bloqueio neuromuscular e sua recuperação. As seguintes doses servem como orientação geral para a dose necessária do brometo de vecurônio em bolus intravenoso inicial e de manutenção para assegurar um relaxamento muscular satisfatório para pequenos, médios e longos procedimentos cirúrgicos sob anestesia balanceada, com ou sem o uso do produto para facilitar a intubação endotraqueal.

Adultos: e Crianças (ver também uso em pediatria):

Dose de Intubação: 0,08 mg a 0,1 mg de brometo de vecurônio por kg de peso corporal.

Doses de brometo de vecurônio para procedimentos cirúrgicos após intubação com succinilcolina:

De 0,03 mg a 0,05 mg de brometo de vecurônio/kg de peso. Se a succinilcolina for usada para intubação, a administração de brometo de vecurônio deve ser retardada até que o paciente tenha se recuperado clinicamente do bloqueio neuromuscular induzido pela succinilcolina.

Dose de manutenção

De 0,02 mg a 0,03 mg de brometo de vecurônio/kg. Essas doses de manutenção devem ser administradas quando houver recuperação de 25% da contratilidade muscular padrão.

Observações:

- Em pacientes obesos, essas doses devem ser reduzidas, levando-se em consideração a pouca massa muscular.
- Uma vez que os anestésicos inalatórios potencializam a ação do brometo de vecurônio (ver item “6. Interações Medicamentosas/Interações”), em geral as doses do produto devem ser reduzidas nas cirurgias em que forem usados esses anestésicos.

Havendo necessidade do uso de doses mais elevadas de brometo de vecurônio, doses iniciais variando de 0,15 mg até 0,30 mg/kg foram administradas durante cirurgias sob anestesia neuroléptica ou com halotano, sem que tenham sido notados quaisquer efeitos colaterais cardiovasculares enquanto foi mantida ventilação apropriada. O uso de altas doses de brometo de vecurônio diminui farmacodinamicamente o tempo de início de ação e aumenta a duração de ação (ver também Características).

Em operações cesarianas e em intervenções cirúrgicas neonatais a dose não deve exceder 0,1 mg/kg.

Neonatos e lactentes de até 1 ano de vida

Devido às possíveis variações da sensibilidade da junção neuromuscular, especialmente em neonatos (até 4 semanas) e, provavelmente, em lactentes (até 4 meses), recomenda-se uma dose-teste inicial de 0,01 mg a 0,02 mg de brometo de vecurônio/kg, seguida por doses aumentadas até que se obtenha 90% a 95% de depressão da contratilidade muscular. As doses necessárias para lactentes de 5 meses a 1 ano são as mesmas que as dos adultos. Entretanto, uma vez que o tempo de início de ação do brometo de vecurônio nesses pacientes é consideravelmente menor que em crianças e adultos, o uso de altas doses de intubação, em geral, não é necessário para o desenvolvimento precoce de boas condições de intubação.

Uma vez que a duração de ação e o tempo de recuperação com o produto é maior em neonatos e lactentes do que em crianças e adultos, as doses de manutenção são exigidas menos frequentemente. (ver também Uso em Pediatria).

Dosagem necessária para administração de brometo de vecurônio em infusão contínua

Se o brometo de vecurônio for administrado por infusão contínua, recomenda-se dar inicialmente uma dose em bolus (ED90 ou 2 x ED90) e, quando o bloqueio neuromuscular começar a se recuperar, iniciar a administração do produto por infusão.

A velocidade de infusão deve ser ajustada para que se mantenha uma resposta de 10% da contratilidade muscular padrão. Em adultos, a velocidade de infusão necessária para que se mantenha esse nível de bloqueio neuromuscular, varia de 0,8 mcg a 1,4 mcg de brometo de vecurônio/kg/min. Para neonatos e lactentes, vide “Neonatos e Lactentes de até um ano de vida” acima. A monitoração repetida do bloqueio é recomendada, uma vez que a velocidade de infusão varia de paciente para paciente, e com a técnica anestésica utilizada.

Administração

O brometo de vecurônio deve ser administrado por via intravenosa

Não é recomendável misturar o produto na mesma seringa ou frasco com outros fármacos ou soluções, exceto para aquelas soluções com as quais o produto demonstrou ser compatível (ver Compatibilidade).

Reconstituição

Vecuron® 4 mg

A adição de 1 mL de água para injetáveis resulta em uma solução isotônica de pH 4, contendo 4 mg/mL de brometo de vecurônio.

Vecuron® 10 mg

A adição de 5 mL de água para injetáveis resulta em uma solução isotônica de pH 4, contendo 2 mg/mL de brometo de vecurônio.

Alternativamente, para se obter uma solução com uma concentração mais baixa, o Vecuron® de 4 mg e 10 mg pode ser reconstituído com volumes de até 4 mL e 10 mL respectivamente com as seguintes soluções para infusão:

- Solução de cloreto de sódio a 0,9%
- Solução de ringer lactato
- Solução de cloreto de sódio a 0,9% e glicose a 5%

Compatibilidade

Quando o Vecuron® é reconstituído com água para injetáveis, a solução resultante pode ser misturada com os seguintes líquidos de infusão, embalados em PVC ou vidro para uma diluição de até 40 mg/litro:

- Solução de cloreto de sódio a 0,9%
- Solução de ringer

Essas soluções reconstituídas podem também ser injetadas em equipo de infusão nos seguintes fluidos:

- Solução de ringer lactato
- Solução de cloreto de sódio a 0,9% e glicose a 5%

Não foram realizados estudos de compatibilidade com outros fluidos de infusão.

Assim como ocorre com diversos outros fármacos, foi constatada incompatibilidade do vecurônio com o tiopental ou soluções contendo tiopental.

O produto pode ser injetado no mesmo equipo de infusão contendo um dos seguintes fármacos: fentanil, droperidol, cloridrato de nicomorfina e brometo de pancurônio.

Não foram realizados estudos de compatibilidade com outros fármacos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

•Reações Anafiláticas

São descritas reações anafiláticas aos relaxantes neuromusculares em geral.

Apesar dessas serem muito raras com o uso do produto, sempre devem ser tomadas as precauções para o seu tratamento, caso elas ocorram. Cuidados especiais devem ser tomados, particularmente em caso de história anterior de reações anafiláticas aos bloqueadores neuromusculares, uma vez que foram relatados casos de reação alérgica cruzada entre bloqueadores neuromusculares.

•Liberação de Histamina e Reações Histaminóides

Uma vez que os bloqueadores neuromusculares são conhecidos como capazes de induzir a liberação de histamina local ou sistemicamente, a possível ocorrência de prurido e reação eritematosa no local de injeção e/ou reações histaminóides (anafilactóides) generalizadas, como broncoespasmo e alterações cardiovasculares, devem sempre ser consideradas quando se faz uso dessas medicações.

Estudos experimentais com injeção intradérmica de brometo de vecurônio demonstraram que esse fármaco tem apenas uma fraca capacidade de induzir liberação de histamina local. Estudos controlados no homem não demonstraram qualquer aumento significativo nos níveis de histamina no plasma humano após administração intravenosa do produto. Até o momento tais casos foram relatados raramente durante o uso de brometo de vecurônio em grande escala.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose e bloqueio neuromuscular prolongado, o paciente deve permanecer sob ventilação mecânica, e devem ser administradas doses adequadas de um inibidor da colinesterase (por exemplo: neostigmina, piridostigmina, edrofônio), como antídoto. Quando a administração de um agente inibidor da colinesterase não reverter mais os efeitos neuromusculares de brometo de vecurônio, deve-se continuar a ventilação até que se restaure a respiração espontânea. A administração de doses repetidas de um inibidor da colinesterase pode ser perigosa.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro M.S.: 1.0298.0305

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 7011918

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ nº: 44734.671/0001-51 - Indústria Brasileira



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
08/03/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	9. Reações Adversas	VPS	<u>Pó líofilo injetável</u> 4 mg: 10 FA + 10 AMP diluente <u>Pó líofilo injetável</u> 10 mg: 10 FA
05/02/2019	0109287/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	<u>PS</u> 9. Reações Adversas	VP e VPS	<u>Pó líofilo injetável</u> 4 mg: 10 FA + 10 AMP diluente <u>Pó líofilo injetável</u> 10 mg: 10 FA
22/01/2019	0060805/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	<u>PS:</u> 8. Posologia e Modo de Usar	VP e VPS	<u>Pó líofilo injetável</u> 4 mg: 10 FA + 10 AMP diluente <u>Pó líofilo injetável</u> 10 mg: 10 FA
27/06/2014	0510522/14-6	10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	-----	-----	10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	<u>Pó líofilo injetável</u> 4 mg – 10 FA + 10 AMP diluente <u>Pó líofilo injetável</u> 10 mg: 10 FA