



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ATRACURIO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Agentes relajantes musculares de acción periférica.  
**Código ATC:** M03AC04.

### 3.1. Farmacodinamia

El atracurio es un bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia. Produce parálisis flácida del músculo esquelético al unirse competitivamente a los receptores colinérgicos de la placa motora terminal bloqueando así la acción de la acetilcolina y, con ello, la transmisión neuronal. Su efecto miorelajante es revertido por agentes con actividad anticolinesterasa (como neostigmina y piridostigmina).

### 3.2. Farmacocinética

La administración intravenosa (IV) de 0,4 - 0,5 mg/kg de atracurio genera un inicio de efecto (bloqueo neuromuscular) apreciable en 1 - 2 minutos que se hace máximo en 3 - 5 minutos y persiste por 20 - 35 minutos. La recuperación del bloqueo es casi completa (95%) a los 60 - 70 minutos.

Se distribuye en el fluido extracelular ( $V_d$ : 0,16 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 82%. Atraviesa la barrera placentaria pero se desconoce si difunde a la leche materna.

Se metaboliza en plasma mediante hidrólisis catalizada por esterasas inespecíficas y a través de un proceso químico dependiente de pH y temperatura (eliminación Hofmann) en el que no intervienen enzimas ni órganos como el hígado o el riñón. Los productos resultantes carecen de actividad farmacológica y se excretan por la orina y con las heces.

Su vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 20 minutos.

La disfunción hepática y/o renal no altera de manera importante la duración del bloqueo ni la recuperación del mismo.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico del atracurio, ni sus efectos sobre la fertilidad.

En las pruebas de mutagenicidad realizadas el atracurio resultó negativo en el test de Ames para *Salmonella* y el ensayo *in vitro* de anomalías cromosómicas en células de médula ósea de rata. Se observó, sin embargo, una respuesta positiva en el ensayo *in vitro* de linfoma de ratón, aunque con concentraciones del fármaco extremadamente citotóxicas (80% o superior), lo que condujo a considerar dicho resultado como carente de relevancia clínica.

Los estudios de reproducción en conejas expuestas durante la gestación a dosis subcutáneas de atracurio equivalentes a un 50% de la dosis usada en humanos mostraron una incidencia elevada de anomalías esqueléticas y viscerales en la descendencia y un incremento de pérdidas post-implantación.

## 4. INDICACIONES

Relajante neuromuscular selectivo para facilitar la intubación endotraqueal y mantener la relajación muscular en procedimientos quirúrgicos.

## 5. POSOLOGIA

El producto se presenta como sal besilato en solución inyectable de 10 mg/mL y las dosis se expresan en términos de besilato de atracurio.

### 5.1. Dosis

**Adultos y niños a partir de 1 mes**

Intubación endotraqueal

Bolo IV de 0,3 - 0,6 mg/kg.

**Mantenimiento de la relajación musculoesquelética durante la cirugía (tras la dosis inicial en bolo de 0,3 – 0,6 mg/kg)**

Bolo IV de 0,1 - 0,2 mg/kg y repeticiones según necesidad. Alternativamente, infusión IV de 0,3 - 0,6 mg/kg/hora.

### 5.2. Dosis máxima

No descrita.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 5.3. Dosis en poblaciones especiales

### **Insuficiencia renal**

No se requiere ajuste de dosificación.

### **Insuficiencia hepática**

No se requiere ajuste de dosificación.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se requiere ajuste de dosificación. Sin embargo, se recomienda iniciar con la dosis más baja del rango posológico.

### **Edad pediátrica (neonatos)**

No se recomienda su uso en neonatos, ya que los datos disponibles son insuficientes.

## 5.4. Modo de empleo o forma de administración

### **Solución inyectable de 10 mg/mL**

Administrar como bolo IV (sin diluir) para facilitación de intubación endotraqueal y (previa dilución) como infusión IV continua para el mantenimiento de la relajación musculoesquelética durante la cirugía.

Para su administración mediante infusión IV diluir con solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible hasta concentración final de 0,2 o 0,5 mg/mL y usar dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

No mezclar en la misma jeringa o bolsa de infusión con otros medicamentos.

Controlar la función neuromuscular durante el uso del producto a objeto de individualizar los requerimientos de dosis de cada paciente.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Muy raras: Reacciones anafilácticas y anafilactoides.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuencia no conocida: Convulsiones.

## **Trastornos cardíacos**

Frecuentes: Taquicardia.

## **Trastornos vasculares**

Frecuentes: Hipotensión

## **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuentes: Broncoespasmo, sibilancias.

Muy raras: Laringoespasmo.

Frecuencia no conocida: Disnea.

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Rubor.

Raras: Urticaria.

## **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuencia no conocida: Miopatía, debilidad muscular.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuencia no conocida: Reacciones en el sitio de inyección.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Se han descrito alteraciones en la magnitud y duración del efecto de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes con diversos fármacos que, por analogía, podrían aplicar también al atracurio.

#### **Incrementan el bloqueo neuromuscular**

Anestésicos (como enflurano, isoflurano, halotano y ketamina), antibióticos (como clindamicina, lincomicina, polimixinas, tetraciclinas y aminoglicósidos), bloqueantes de los canales de calcio (como verapamilo), bloqueantes beta-adrenérgicos (como



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

propranolol), antiarrítmicos (como lidocaína, procainamida y quinidina), agentes depletores de potasio (como tiazidas, furosemida, manitol, corticosteroides y acetazolamida), litio y sulfato de magnesio.

## **Disminuyen el bloqueo neuromuscular**

Anticonvulsivantes (como fenitoína y carbamazepina) e inhibidores de acetilcolinesterasa (como donepezilo).

La administración previa de succinilcolina puede reducir ligeramente el tiempo de aparición del bloqueo neuromuscular inducido por atracurio.

## **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

No se han descrito.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Dado que el atracurio es un producto de manejo delicado que puede provocar parálisis respiratoria y otros efectos asociados al bloqueo neuromuscular (sin afectar la conciencia), sólo debe ser administrado bajo anestesia general adecuada por médicos especializados y con experiencia en el uso de relajantes musculares. Para su administración se debe contar, igualmente, con personal auxiliar y equipos apropiados para intubación endotraqueal y ventilación artificial, así como con disponibilidad de agentes anticolinesterasa.

Los pacientes con quemaduras en un 20% o más de superficie corporal pueden desarrollar una marcada y sostenida resistencia a la acción de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (incluido el atracurio) que podría conducir a la necesidad de un aumento de su dosificación. El incremento en tales casos dependerá de la magnitud de la lesión y del tiempo transcurrido desde su ocurrencia.

Los pacientes con miastenia gravis, síndrome de Lambert-Eaton u otras formas de enfermedad neuromuscular resultan particularmente sensibles a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes y podrían manifestar una respuesta exagerada al atracurio. Por lo tanto, de ser imprescindible el uso del producto en estos pacientes, se recomienda precaución y una dosis inicial reducida.

La presencia de alteraciones electrolíticas severas (como hipermagnesemia hipocalcemia o hipopotasemia) puede incrementar la sensibilidad de los pacientes a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, incluido el atracurio.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dado que existe evidencia de una substancial liberación de histamina asociada a la administración de bloqueantes neuromusculares, se recomienda usar atracurio con precaución extrema en circunstancias en las que dicho efecto podría resultar peligroso, como en el caso de pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente importante o en aquellos con historia de reacciones anafilactoides severas o asma.

En pacientes que reciben anestesia general por vía inhalatoria y bloqueo neuromuscular con atracurio se recomienda considerar la posibilidad de hipertermia maligna y estar preparado para su manejo de llegar a presentarse.

El bloqueo neuromuscular continuo en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) puede conducir a debilidad y/o parálisis muscular prolongada. Por lo tanto, se recomienda monitorizar de manera constante la transmisión neuromuscular durante la terapia con atracurio y no administrar dosis adicionales sin obtener antes una respuesta definitiva a las pruebas de estimulación nerviosa. De no observarse tal respuesta, se debe suspender la administración hasta que la misma se produzca.

Con el uso de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes se han reportado casos graves y potencialmente fatales de shock anafiláctico. Por ello, y dado que se ha documentado sensibilidad cruzada entre estos fármacos con una incidencia superior al 50%, antes de iniciar un tratamiento con atracurio se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otros agentes de esta clase terapéutica, tanto despolarizantes como no despolarizantes.

Pacientes con enfermedad cardiovascular severa por la susceptibilidad a hipotensión transitoria.

No mezclar en la misma jeringa con tiopental u otro agente alcalino.

## 8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con atracurio hubo evidencias de daño fetal y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

## 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el atracurio se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en tales casos dependerá de la consideración previa del balance riesgo/beneficio.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al atracurio y a los excipientes del producto.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de atracurio podría dar lugar a parálisis muscular prolongada, hipoventilación, apnea e hipotensión.

### 10.2. Tratamiento

El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente. Mantener permeabilidad de la vía aérea con ventilación asistida o controlada, según necesidad. Si fuese requerido soporte cardiovascular, el procedimiento debe incluir posición Trendelenburg, fluidoterapia IV y, si fuese necesario, fármacos vasopresores.

La reversión del bloqueo neuromuscular puede acelerarse con la administración de un agente anticolinesterasa (como neostigmina o piridostigmina) en combinación con un anticolinérgico (como atropina) una vez que exista evidencia de recuperación espontánea.

La utilidad de la hemodiálisis y la hemoperfusión para remover el atracurio circulante y sus metabolitos es desconocida.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

### USO HOSPITALARIO

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2020