

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tracrium®
besilato de atracúrio

APRESENTAÇÕES

Solução injetável para uso intravenoso, contendo 10 mg/mL de atracúrio, para uso intravenoso.
Apresentado em embalagens que contendo 5 ampolas de 2,5 mL ou de 5 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 1 MÊS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 1 mL contém:

atracúrio 7,47 mg (equivalente a 10mg de besilato de atracúrio)
solução de ácido benzenossulfônico ... q.s.p. pH 3,0 a 3,8
água para injeção BP ... q.s.p. 1 mL

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tracrium® é utilizado para relaxar os músculos dos pacientes durante cirurgias e internações em unidade de terapia intensiva (UTI). Também pode ser usado para facilitar a introdução de um tubo em sua traqueia (garganta) caso você precise de aparelhos para respirar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tracrium® pertence a um grupo de medicamentos chamados de relaxantes musculares.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Este medicamento é adequado para a maioria das pessoas, mas é contraindicado em alguns casos. Se você responder SIM a qualquer uma das questões abaixo, avise seu médico antes de tomar uma injeção.

-Você já teve uma reação alérgica (manchas vermelhas, coceira, dificuldade de respirar) ao atracúrio, a algum componente de **Tracrium®**, ao cisatracúrio ou a qualquer outro relaxante muscular, como o suxametônio?

-Você ou alguém da sua família já reagiu mal a um anestésico (a duração do efeito foi longa demais, por exemplo)?

-Você está grávida ou amamentando?

-Você ou alguém da sua família tem uma condição chamada atividade colinérgica plasmática anormal?

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Tracrium® injetável somente deve ser utilizado em condições cuidadosamente controladas por um médico experiente no uso desse tipo de medicamento. É preciso ter cautela especial em determinadas situações. Se possível, antes de tomar uma injeção, avise seu médico se você souber que sofre ou já sofreu um dos problemas abaixo:

-fraqueza muscular, cansaço, dificuldade de coordenar seus movimentos (*miastenia grave*);

-doença do coração ou pressão baixa;

-asma;

-febre do feno ou alergias que causam brotoejas, coceira e dificuldade de respirar;

-queimadura grave que precisou de atenção médica nos últimos dois ou três meses;

-doença muscular debilitante, paralisia, doença motora neuronal ou paralisia cerebral;

-anormalidades eletrolíticas (mudanças das quantidades normais de certas substâncias do sangue).

Este medicamento não é recomendado para crianças menores de 1 mês de idade.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

É perigoso dirigir veículos ou operar máquinas logo depois de uma operação. O médico lhe dirá o tempo que você deve esperar para executar essas atividades.

Interações medicamentosas

Você está usando outros medicamentos? Saiba que **Tracrium®** pode interferir na ação de outros edicamentos, ou ter sua ação influenciada por eles. É o que chamamos de interação medicamentosa. Avise seu médico caso você esteja tomando algum dos medicamentos abaixo ANTES de lhe aplicarem uma injeção de **Tracrium®**:

- antibióticos;
- drogas usadas para tratar distúrbios do ritmo cardíaco;
- drogas usadas para tratar pressão alta;
- drogas que ajudam você a expelir líquidos (diuréticos);
- outros relaxantes musculares, como o suxametônio;
- drogas para artrite ou miastenia *grave*;
- esteroides;
- clorpromazina;
- lítio e medicamentos que contêm sais de lítio;
- medicamentos que contêm magnésio (como alguns dos usados para tratar indigestão ou azia);
- anestésicos inalantes;
- fenitoína (antiepiléptico);
- agentes anticolinesterase (usados no tratamento do mal de Alzheimer).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original, em temperatura entre 2°C e 8°C, protegido da luz. Não o congele. O conteúdo do medicamento que não for utilizado deve ser descartado após a abertura da ampola.

Tracrium® tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

Após a diluição, a estabilidade da solução final varia, de acordo com a solução de infusão utilizada, como se vê na tabela abaixo. Quando a concentração final de besilato de atracúrio for igual ou superior a 0,5 mg/mL, a solução se manterá estável durante o prazo abaixo relacionado em temperatura não superior a 30°C e sob luz ambiente.

Tipo de solução de infusão	Período de estabilidade
Solução de cloreto de sódio a 0,9% BP	24 horas
Solução de glicose a 5% BP	8 horas
Solução de Ringer USP	8 horas
Solução de cloreto de sódio a 0,18% + glicose a 4% BP	8 horas
Solução de Hartmann BP	4 horas

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.

Aspecto físico/características organolépticas

Tracrium® é uma solução clara, ligeiramente amarelada, praticamente livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Tracrium® só pode ser aplicado em condições controladas e sob supervisão de um médico que esteja bastante familiarizado com o uso de relaxantes musculares.

Seu médico escolherá a dose e a duração da terapia mais adequada para seu caso.

A dose é calculada com base no peso corporal (quilos), na intensidade e na duração do relaxamento muscular desejado, na resposta esperada ao medicamento e no tipo de administração (contínuo ou intermitente). Durante o relaxamento muscular, o médico vai monitorar sua função neuromuscular para garantir que a dose esteja correta para você.

Não se recomenda o uso de **Tracrium®** em crianças menores de 1 mês de idade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tracrium® deverá ser administrado somente sob a supervisão de um médico familiarizado com o uso de relaxantes musculares.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição moderada da pressão sanguínea, vermelhidão da pele

Reação incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dificuldade de respirar

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): anafilaxia (manifestação alérgica grave que pode ocorrer quando o medicamento é usado com um ou mais agentes anestésicos)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária (um tipo de reação alérgica relacionada ao aparecimento de placas vermelhas na pele)

Frequência desconhecida:

- convulsões (houve relatos de convulsões em pacientes internados em UTI que na maior parte dos casos também tinham uma condição médica, como lesões na cabeça ou doença no cérebro, que os predisponha a sofrer ataques convulsivos)
- dores e fraqueza muscular (houve relatos de alguns casos de fraqueza e/ou dor muscular, ou miopatia, após uso prolongado de relaxantes musculares, em pacientes graves internados em UTI; a maioria deles tomava corticosteroides simultaneamente)

Se você apresentar esses sintomas, eles não durarão muito, e seu médico vai monitorá-los e controlá-los durante a operação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 701 22 33.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os principais sinais de superdose de **Tracrium®** são a paralisia muscular prolongada e suas consequências.

Os médicos monitoram cuidadosamente os efeitos de **Tracrium®** durante a operação, e se inadvertidamente você receber uma dose maior do que a recomendada a equipe médica deverá tomar as medidas apropriadas.

Em caso de uso de uma grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento se possível. Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0193

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A
Strada Provinciale Asolana n. 90 (loc. San Pólo), 43056 – Torrile (PR) – Parma, Itália

Registrado e importado, por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

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

Tracrium_inj_GDS19.IPI06_L0559



SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tracrium®
besilato de atracúrio

APRESENTAÇÕES

Solução injetável para uso intravenoso, contendo 10 mg/mL de besilato de atracúrio.
Apresentado em embalagens que contendo 5 ampolas de 2,5 mL ou de 5 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 1 MÊS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 1 mL contém:

atracúrio 7,47 mg (equivalente a 10mg de besilato de atracúrio)
solução de ácido benzenossulfônico ... q.s.p. pH 3,0 a 3,8
água para injeção BP ... q.s.p. 1 mL

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tracrium® é indicado como adjuvante da anestesia geral para facilitar a intubação endotraqueal e propiciar o relaxamento da musculatura esquelética ou a ventilação controlada durante cirurgia. É indicado também para facilitar a ventilação mecânica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tracrium® promoveu boas condições de intubação orotraqueal em 90% dos pacientes¹. Em crianças, atingiu bloqueio neuromuscular adequado em 100% dos casos, com reversão considerada boa em 98%. **Tracrium®** proporcionou nível de bloqueio neuromuscular adequado, facilitando a ventilação mecânica em 100% dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva³.

1. BLUESTEIN, LS. *et al.* Evaluation of cisatracurium, a new neuromuscular blocking agent, for tracheal intubation. *Can J Anaesth.* 43(9): 925-931, 1996.
2. KHUENL-BRADY, KS. *et al.* Maintenance of surgical muscle relaxation by repeat doses of vecuronium and atracurium at three different dose levels. *Eur J Anaesthesiol.* 8(1): 1-6, 1991.
3. NEWMAN, PJ. *et al.* A comparison of cisatracurium (51W89) and atracurium by infusion in critically ill patients. 25(7): 1139-1142, 1997.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O besilato de atracúrio é um relaxante musculoesquelético altamente seletivo, competitivo e bloqueador neuromuscular não despolarizante.

Propriedades farmacocinéticas

O besilato de atracúrio é inativado pela eliminação de Hoffmann, um processo não enzimático que ocorre em pH e temperatura fisiológicos através da hidrólise de éster, catalisada por esterases não específicas.

A reversão do bloqueio neuromuscular não depende do metabolismo e da excreção hepática ou renal. A duração do bloqueio neuromuscular não é afetada por disfunções hepáticas, renais ou circulatórias.

Testes realizados com plasma de pacientes que apresentam níveis baixos de pseudocolinesterase demonstram que a inativação de **Tracrium®** permanece inalterada. Variações do pH sanguíneo e da temperatura corporal do paciente, dentro da faixa fisiológica, não afetam a duração da ação de **Tracrium®**.

A hemofiltração e a hemodiafiltração exercem efeito mínimo nos níveis plasmáticos do atracúrio e de seus metabólitos, inclusive a laudanosina. Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da hemodiálise e da hemoperfusão nos níveis plasmáticos do atracúrio e de seus metabólitos.

Os pacientes com disfunção hepática e/ou renal (ver a seção Advertências e Precauções) internados em UTI apresentam níveis mais elevados de metabólitos, que não contribuem com o efeito neuromuscular.

A meia-vida de eliminação do atracúrio é de aproximadamente 20 minutos e seu volume de distribuição atinge 0,16 L/kg. A ligação do atracúrio às proteínas plasmáticas é de 82%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tracrium® é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos seus componentes, ao atracúrio ou cisatracúrio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como todos os outros agentes bloqueadores neuromusculares, **Tracrium®** paralisa os músculos respiratórios e outros músculos esqueléticos, mas não tem efeito sobre a consciência. Deve ser administrado somente com anestesia geral adequada e apenas sob a supervisão de um anestesiologista experiente com acesso a intubação endotraqueal e ventilação artificial.

A administração de **Tracrium®** apresenta potencial de liberação de histamina nos pacientes suscetíveis. Deve-se ter cuidado ao administrar o medicamento em pacientes com histórico sugestivo de aumento de sensibilidade aos efeitos da histamina.

Deve-se também ter cautela ao administrar **Tracrium®** em pacientes que demonstram hipersensibilidade a outros agentes bloqueadores neuromusculares, já que houve relatos de altas taxas de sensibilidade cruzada (superior a 50%) entre esses agentes (ver a seção Contraindicações).

Tracrium® não possui propriedades vagais (nem bloqueadora ganglionar) significativas nas doses recomendadas. Consequentemente, não afeta de forma significativa a frequência cardíaca e não neutraliza a bradicardia produzida por muitos agentes anestésicos ou por estimulação vagal durante cirurgias na faixa de dose recomendada.

Os pacientes com miastenia grave, outras formas de doenças neuromusculares e desequilíbrio eletrolítico grave podem apresentar aumento da sensibilidade ao atracúrio. Esse efeito é comum a todos os outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

Tracrium® deve ser administrado por período superior a 60 segundos em pacientes que apresentam potencial para a redução da pressão arterial sistêmica, como por exemplo os hipovolêmicos.

Tracrium® é inativado por pH alto, não pode ser misturado na mesma seringa com tiopental sódico nem com outro agente alcalino.

Quando da seleção de uma pequena veia como sítio de injeção, deve-se aplicar solução fisiológica após a administração de **Tracrium®**. Quando for administrado outras drogas anestésicas na mesma cânula, é importante aplicar, após cada uma delas, o volume adequado de soro fisiológico.

Tracrium® é hipotônico e não deve ser administrado na linha de infusão de uma transfusão de sangue.

Estudos sobre hipertermia maligna feitos com animais suscetíveis (porcos) e estudos clínicos realizados com pacientes suscetíveis à hipertermia maligna indicam que **Tracrium®** não desencadeia essa síndrome.

Como acontece com outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, os pacientes que sofreram queimaduras podem desenvolver resistência aos efeitos de **Tracrium®**. Portanto, talvez necessitem de doses maiores conforme a condição e a extensão das queimaduras.

Pacientes internados em UTI: quando **Tracrium®** foi administrado em altas doses a animais de laboratório, houve associação de hipotensão transitória e, em algumas espécies, de efeitos excitatórios cerebrais com a laudanosina, um metabólito do atracúrio. Embora tenham sido observadas convulsões em pacientes internados em UTI que receberam atracúrio, não se estabeleceu uma relação causal com o uso da laudanosina (ver a seção Reações Adversas).

Mutagenicidade/carcinogenicidade

Tracrium® foi avaliado em três testes de mutagenicidade de curto prazo e não se mostrou mutagênico nos ensaios *in vitro* com salmonela (teste de Ames) em concentrações de até 1.000 mg/placa nem em teste *in vivo* com medula óssea de ratos em doses inferiores às que resultaram em bloqueio neuromuscular.

Em um segundo ensaio *in vitro* com linfomas de rato, não se observou mutagenicidade em doses de até 60 mg/mL, que mataram até 50% das células tratadas, mas **Tracrium®** foi moderadamente mutagênico em concentrações de 80 mg/mL na ausência de agentes metabolizadores e fracamente mutagênico em concentrações muito elevadas (1.200 mg/mL) com a adição de enzimas metabolizadoras. Em ambas as concentrações, mais de 80% das células foram mortas.

Tendo em vista a natureza da exposição humana a **Tracrium®**, o risco mutagênico dos pacientes submetidos a cirurgia de relaxamento com essa droga deve ser considerado insignificante. Não se realizaram estudos sobre carcinogenicidade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Essa precaução não é relevante no caso de uso de **Tracrium®**.

Tracrium® é sempre usado em combinação com um anestésico geral, e consequentemente as precauções usuais relativas à realização de tarefas após anestesia geral são aplicáveis.

Gravidez e lactação

Estudos com animais indicam que **Tracrium®** não tem efeitos significativos no desenvolvimento fetal. Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente se o possível benefício para a mãe for superior ao risco potencial para o feto. **Tracrium®** é adequado para a manutenção do relaxamento muscular durante cesarianas por não atravessar a placenta em quantidades clinicamente significativas nas doses recomendadas. Não existem dados disponíveis sobre a influência de **Tracrium®** na fertilidade humana nem sobre sua excreção no leite materno.

Categoria B de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É possível aumentar o bloqueio neuromuscular produzido por **Tracrium®** com o uso concomitante de anestésicos inalatórios, como halotano, isoflurano e enflurano.

Assim como ocorre com todos os outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, a magnitude e/ou a duração de **Tracrium®** podem ser aumentadas como resultado da interação com:

- antibióticos, inclusive aminoglicosídeos, polimixinas, espectinomicinas, tetraciclina, lincomicina e clindamicina;
- drogas antiarrítmicas: propranolol, bloqueadores de canais de cálcio, lidocaína, procainamida e quinidina;
- diuréticos: furosemida e, possivelmente, manitol, diuréticos tiazídicos e acetazolamida;
- outras drogas: sulfato de magnésio e quetamina, sais de lítio e agentes bloqueadores ganglionares, como trimetafano e hexametônio.

Certas drogas podem, raramente, agravar ou desencadear miastenia grave latente ou induzir à síndrome miastênica; o aumento da sensibilidade a **Tracrium®** seria a consequência do desenvolvimento dessas condições. Tais drogas incluem vários antibióticos, β -bloqueadores (propranolol e oxprenolol), agentes antiarrítmicos (procainamida e quinidina), antirreumáticos (cloroquina e penicilamina D), trimetafano, clorpromazina, esteroides, fenitoína e lítio.

O início do bloqueio neuromuscular não despolarizante pode ser prolongado e sua duração reduzida nos pacientes submetidos a terapia anticonvulsivante crônica.

A administração de combinações de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes e de **Tracrium®** pode produzir um grau de bloqueio neuromuscular maior que o esperado quando se administra uma dose total equipotente deste medicamento. Qualquer efeito sinérgico varia entre diferentes combinações de drogas.

Não se deve administrar relaxantes musculares despolarizantes, como cloreto de suxametônio, com a finalidade de prolongar o efeito bloqueador neuromuscular de agentes não despolarizantes, como o atracúrio, uma vez que isso pode resultar em bloqueio prolongado e complexo de difícil reversão com drogas anticolinesterase.

Tratamentos com agentes anticolinesterase comumente usados no manejo do mal de Alzheimer (como donepezila) podem reduzir a duração e diminuir a taxa do bloqueio neuromuscular obtido com atracúrio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original, em temperatura entre 2°C e 8°C, protegido da luz. Não o congele. O conteúdo do medicamento não utilizado deve ser descartado após a abertura da ampola.

Tracrium® tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

Após a diluição, a estabilidade da solução final varia, em razão da solução de infusão utilizada, conforme a tabela abaixo. Quando a concentração final de besilato de atracúrio for igual ou superior a 0,5 mg/mL, a solução se manterá estável durante o prazo abaixo relacionado em temperatura não superior a 30°C e sob luz ambiente.

Tipo de solução de infusão	Período de estabilidade
Solução de cloreto de sódio 0,9% BP (Farmacopeia Britânica)	24 horas
Solução de glicose 5% BP	8 horas
Solução de Ringer USP (Farmacopeia Americana)	8 horas
Solução de cloreto de sódio 0,18% + glicose 4% BP	8 horas
Solução de Hartmann BP	4 horas

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.

Aspecto físico/características organolépticas

Tracrium® é uma solução clara, ligeiramente amarelada, praticamente livre 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

Assim como ocorre com todos os bloqueadores neuromusculares, o monitoramento da função neuromuscular é recomendado durante o uso de **Tracrium®**, a fim de individualizar a dose necessária.

Uso em adultos (*bolus*)

Tracrium® é administrado por injeção intravenosa. A faixa de dosagem para adultos é de 0,3 a 0,6 mg/kg (conforme o tempo de duração do bloqueio completo) e promove relaxamento adequado pelo período de 15 a 35 minutos. Pode-se efetuar a entubação endotraqueal em 90 segundos após a injeção intravenosa de 0,5 a 0,6 mg/kg. O bloqueio completo pode ser prolongado com doses suplementares de 0,1 a 0,2 mg/kg conforme a necessidade. Eventuais doses suplementares sucessivas não resultam em aumento acumulativo do efeito bloqueador neuromuscular. A recuperação espontânea, após o final do bloqueio completo, ocorre em cerca de 35 minutos conforme mensuração feita pela restauração da resposta tetânica a 95% da função neuromuscular normal.

O bloqueio neuromuscular completo produzido por **Tracrium®** pode ser rapidamente revertido com administração de doses padrão de agentes anticolinesterase, como neostigmina e edrofônio, acompanhados ou precedidos de atropina, sem evidência de recurarização.

Uso em adultos (*infusão*)

Após uma dose inicial em *bolus* de 0,3 a 0,6 mg/kg, pode-se usar **Tracrium®** para manter o bloqueio neuromuscular durante longos procedimentos cirúrgicos pela administração contínua, a taxas de 0,3 a 0,6 mg/kg/hora, por infusão.

Tracrium® pode ser administrado durante cirurgia cardiopulmonar nas taxas de infusão recomendadas. A indução de hipotermia para atingir a temperatura corporal de 25°C a 26°C reduz a taxa de inativação do atracúrio. Por isso, deve-se manter o bloqueio neuromuscular completo com aproximadamente a metade da taxa de infusão original nessas condições de temperatura. A compatibilidade de **Tracrium®** com as soluções de infusão e o período de estabilidade da solução resultante estão discriminados na seção Cuidados de Armazenamento do Medicamento.

Uso em crianças

A dose para crianças maiores de 1 mês de idade é a mesma para adultos (de acordo com o peso corporal).

Uso em idosos

A dose para pacientes idosos é a mesma para adultos. Recomenda-se, entretanto, que a dose inicial seja a menor da faixa posológica, administrando-se o medicamento lentamente.

Uso em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática

Tracrium® deve ser usado na dosagem padrão em todos os níveis de função renal ou hepática, inclusive no estágio final de falência.

Uso em pacientes com doenças cardiovasculares

Para os pacientes portadores de doença cardiovascular clinicamente significativa, a dose inicial de **Tracrium®** deve ser administrada durante um período superior a 60 segundos.

Uso em pacientes internados em UTI

Após uma dose inicial opcional de **Tracrium®** em *bolus* na faixa de 0,3 a 0,6 mg/kg, **Tracrium®** pode ser usado para manutenção do bloqueio neuromuscular em infusão contínua entre 11 e 13 mcg/kg/min (0,65 - 0,78 mg/kg/h). Entretanto, há uma grande variabilidade entre os pacientes nas doses necessárias. As doses necessárias podem se alterar com o tempo. Taxas de infusão baixas como 4,5 mcg/kg/min (0,27 mg/kg/h) ou altas como 29,5 mcg/kg/min (1,77 mg/kg/h) são requeridas para alguns pacientes.

A taxa de recuperação espontânea para bloqueio neuromuscular após infusão de **Tracrium®** em pacientes internados em UTI é independente da duração da administração. Pode-se esperar que ocorra recuperação espontânea a uma razão maior que 0,75 em estimulação em salva de 4 estímulos (razão da amplitude do 4º em relação ao 1º abalo numa salva de quatro estímulos) em aproximadamente 60 minutos. Uma faixa de 32-108 minutos tem sido observada nos estudos clínicos.

Monitoração

Assim como ocorre com todos os agentes bloqueadores neuromusculares, recomenda-se a monitoração da função neuromuscular durante o uso de **Tracrium®** para individualizar as dosagens requeridas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão listados abaixo de acordo com a frequência das reações, definidas como: muito comuns ($\geq 1/10$), comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raras ($< 1/10.000$). As reações muito comuns, comuns e incomuns foram determinadas com base em dados de estudos clínicos. As reações raras e muito raras foram, de modo geral, determinadas com base em dados espontâneos. A classificação de frequência desconhecida foi aplicada às reações cuja incidência não pôde ser estimada com base nos dados disponíveis.

Dados de estudos clínicos

Os eventos atribuídos à liberação de histamina são indicados por um asterisco (*).

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): hipotensão (branda, transitória)*, hiperemia*

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): broncoespasmo*

Dados pós-comercialização

Reações muito raras ($< 1/10.000$): manifestações anafiláticas e anafilactoides (houve relatos muito raros de reações anafilactoides ou anafiláticas graves em pacientes que receberam **Tracrium®** em combinação com um ou mais agentes anestésicos)

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): urticária

Frequência desconhecida:

- convulsão (há relatos de convulsões em pacientes internados em UTI aos quais se administrou atracúrio associado a outros agentes; esses pacientes apresentavam uma ou mais condições clínicas que predispõem a convulsões, como traumatismo craniano, edema cerebral, encefalite viral, encefalopatia hipóxica e uremia. Não se estabeleceu relação causal com a laudanosina, e estudos clínicos demonstram não haver correlação entre a concentração plasmática da laudanosina e a ocorrência de convulsões)

- miopatia, fraqueza muscular (houve relatos de alguns casos de fraqueza muscular e/ou miopatia após o uso prolongado de relaxantes musculares em pacientes internados em UTI em estado grave; a maioria desses pacientes recebia corticosteroides concomitantemente. Tais eventos são observados com pouca frequência em associação com **Tracrium®**, e não se pode estabelecer relação causal)

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais: paralisia muscular prolongada e suas consequências são os principais sinais de superdose.

Tratamento: é essencial manter a ventilação assistida das vias aéreas com pressão positiva até readequar a respiração espontânea.

A sedação completa será necessária, já que não há prejuízo da consciência. Deve-se acelerar a recuperação com a administração de agentes anticolinesterase acompanhados de atropina ou glicopirrolato quando houver evidência de recuperação espontânea.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0193

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana n. 90 (loc. San Pólo), 43056 – Torrile (PR) – Parma, Itália

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Tracrium_inj_GDS19.IPI06_L0559

