

# **VOLCIS<sup>®</sup>**

## besilato de cisatracúrio

### **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **APRESENTAÇÃO**

Solução injetável: embalagem contendo 1 ou 5 frascos ampola com 5mL (2mg/mL).

#### **USO INTRAVENOSO**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE)**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável de Volcis<sup>®</sup> 2mg/mL contém:

besilato de cisatracúrio ..... 2,68mg (equivalente a 2mg de cisatracúrio)  
solução de ácido benzenosulfônico ..... q.s.p  
veículo (água para injetáveis) ..... q.s.p

### **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Volcis<sup>®</sup> é um bloqueador neuromuscular não despolarizante de duração intermediária, para a administração intravenosa. Volcis<sup>®</sup> injetável é indicado para ser utilizado durante procedimentos cirúrgicos e outros procedimentos, e na terapia intensiva. É utilizado em associação à anestesia ou na sedação em Unidade de Tratamento Intensiva (UTI) para relaxamento da musculatura esquelética e para facilitar a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica. Volcis<sup>®</sup> injetável não contém conservantes antimicrobianos e é produzido com o intuito de uso em um único paciente.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Volcis<sup>®</sup> demonstrou eficácia em causar relaxamento muscular em pacientes graves<sup>1</sup>. Estudo realizado em crianças de 0 a 2 anos de idade demonstraram eficácia e segurança de Volcis<sup>®</sup><sup>2</sup>. Estudo realizado em crianças demonstrou recuperação da função muscular mais rápida que outros agentes<sup>3</sup>.

1. Newman P J et al, Crit Care Med, 1997 vol 25, n° : 1139-42

2. Odetola FO et al, Pediatr Crit Care Med, 2002 Vol 03 N° 03, 250-4

3. Burmester M et al, Intensive Care Med, 2005, 31: 686-692

#### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas:** O Volcis<sup>®</sup> é um relaxante da musculatura esquelética benzilisoquinolínio, não despolarizante e de duração intermediária. Estudos clínicos realizados em

homens indicaram que Volcis<sup>®</sup> não está associado à liberação dose-dependente de histamina, mesmo em doses de até (ou igual) oito vezes a DE<sub>95</sub> (dose necessária para produzir a depressão de 95% da resposta contrátil do músculo adutor do polegar à estimulação do nervo ulnar). O Volcis<sup>®</sup> se liga aos receptores colinérgicos na placa motora terminal, antagonizando a ação da acetilcolina e resultando em bloqueio competitivo da transmissão neuromuscular. Essa ação é prontamente revertida pelo uso de inibidores da acetilcolinesterase, como neostigmina ou edrofônio. A DE<sub>95</sub> (dose necessária para produzir uma depressão de 95% da resposta contrátil do músculo adutor do polegar à estimulação do nervo ulnar) do Volcis<sup>®</sup> foi estimada em 0,05 mg/kg de peso corpóreo, durante anestesia com opióides (tiopental/fentanil/midazolam). A DE<sub>95</sub> de Volcis<sup>®</sup> em crianças durante anestesia por halotano é de 0,04mg/kg.

### Propriedades farmacocinéticas

**Farmacocinética em pacientes adultos:** A farmacocinética não compartimental do Volcis<sup>®</sup> não se mostrou dose-dependente na faixa estudada (0,1 a 0,2 mg/kg, ou duas a quatro vezes a DE<sub>95</sub>). Os estudos populacionais confirmam e ampliam esses dados para doses de até 0,4 mg/kg (oito vezes a DE<sub>95</sub>).

**Distribuição:** Após a administração de doses de 0,1 e 0,2 mg/kg de Volcis<sup>®</sup> a pacientes cirúrgicos adultos, o volume de distribuição no estado estacionário foi de 121 a 161 mL/kg.

**Metabolismo:** O Volcis<sup>®</sup> PE degradado em pH e temperatura fisiológicos, pela eliminação de Hofmann (um processo químico), ao laudanosina e a um metabólito acrilato monoquaternário. O acrilato monoquaternário é hidrolisado por esterases plasmáticas não específicas a um álcool monoquaternário. Esses metabólitos não possuem atividade bloqueadora neuromuscular.

**Eliminação:** A eliminação do Volcis<sup>®</sup> é amplamente órgão-independente, mas o fígado e os rins são as principais vias de eliminação de seus metabólitos.

**Injeção IV em bolus:** Os parâmetros farmacocinéticos após doses de 0,1 a 0,2 mg/kg de Volcis<sup>®</sup> administradas a pacientes cirúrgicos adultos e sadios estão resumidos na tabela abaixo:

Parâmetro	Varição de valores médios
Clearance	4,7 a 5,7 mL/min/Kg
Meia-vida de eliminação	22 a 29 min

**Infusão IV:** A farmacocinética do Volcis<sup>®</sup> após a infusão de Volcis<sup>®</sup> foi similar à farmacocinética após injeção única em bolus. A farmacocinética foi estudada em pacientes cirúrgicos adultos e sadios que receberam dose inicial em bolus de 0,1mg/kg, seguida de infusão de manutenção de Volcis<sup>®</sup> para manter supressão de 89 a 99% de T<sub>1</sub>. O clearance médio do Volcis<sup>®</sup> foi de 6,9 mL/kg/min, e a meia-vida de eliminação, de 28 minutos. O perfil de recuperação após infusão de Volcis<sup>®</sup> independe da duração da infusão e é similar ao perfil após as injeções únicas em bolus.

### Populações especiais

**Idosos:** Não há diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Volcis<sup>®</sup>, bem como no perfil de recuperação, entre pacientes idosos e pacientes adultos jovens. Em um estudo comparativo, o clearance plasmático não foi afetado pela idade. Pequenas diferenças no volume de distribuição (+17%) e meia vida (+4%) não afetaram o perfil de recuperação (ver Posologia).

**Pacientes com insuficiência renal:** Não há diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Volcis<sup>®</sup> entre pacientes com insuficiência renal terminal e pacientes adultos sadios. Em um estudo comparativo, não houve diferenças estatisticamente significativas ou clinicamente relevantes nos

parâmetros farmacocinéticos do Volcis<sup>®</sup>. O perfil de recuperação do Volcis<sup>®</sup> permaneceu inalterado nesse grupo de pacientes (ver Posologia).

**Pacientes com insuficiência hepática:** Não há diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Volcis<sup>®</sup> entre pacientes com insuficiência hepática terminal e pacientes adultos saudáveis. Em um estudo comparativo entre pacientes submetidos a transplante de fígado e adultos saudáveis, houve pequenas diferenças no volume de distribuição (+ 21%) e no clearance (+16%), mas que não afetaram a meia vida de eliminação do Volcis<sup>®</sup>. O perfil de recuperação permaneceu inalterado (ver Posologia).

**Pacientes em UTI:** A farmacocinética do Volcis<sup>®</sup> em pacientes em UTI, recebendo infusões prolongadas, é similar à de pacientes cirúrgicos adultos saudáveis, recebendo infusões ou injeções únicas em bolus. O clearance médio do Volcis<sup>®</sup> foi de 7,5mL/kg/min, e a meia vida de eliminação, de 27 minutos. O perfil de recuperação após infusão de Volcis<sup>®</sup> nesses pacientes independente da duração da infusão. As concentrações dos metabólitos foram mais altas em pacientes em UTI com função renal e/ou hepática alterada (ver Advertências e precauções). Esses metabólitos não contribuem para bloqueio neuromuscular.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Volcis<sup>®</sup> é contraindicado para paciente com conhecida hipersensibilidade ao Volcis<sup>®</sup>, atracúrio ou ácido benzenosulfônico.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Volcis<sup>®</sup> paralisa a musculatura respiratória, assim como outros músculos esqueléticos, mas não tem efeito conhecido na consciência ou no limiar de dor. Volcis<sup>®</sup> deve ser administrado somente por ou sob a supervisão de um anestesista ou médicos de outra especialidade familiarizados com o uso e a ação de agentes bloqueadores neuromusculares. Devem estar à disposição equipamentos para intubação orotraqueal, manutenção da ventilação pulmonar e oxigenação arterial adequada. Deve-se ter cuidado ao administrar Volcis<sup>®</sup> a pacientes que apresentam hipersensibilidade a outros bloqueadores neuromusculares, pois foram reportadas altas taxas de sensibilidade cruzada (superior a 50%) entre agentes bloqueadores neuromusculares (ver Contraindicações).

Volcis<sup>®</sup> não apresenta propriedades vagolíticas ou de bloqueio ganglionar. Como consequência, Volcis<sup>®</sup> não exerce efeito significativo sobre a frequência cardíaca e não irá compensar a bradicardia produzida por vários agentes anestésicos ou pela estimulação vagal durante a cirurgia.

Pacientes com miastenia gravis e outras doenças neuromusculares apresentam grande aumento da sensibilidade a agentes bloqueadores não despolarizantes. Uma dose inicial de não mais do que 0,02mg/kg de besilato de Volcis<sup>®</sup> é recomendada para esses pacientes. Graves alterações ácido-base e/ou hidroeletrolíticas podem aumentar ou diminuir a sensibilidade dos pacientes aos bloqueadores neuromusculares. Volcis<sup>®</sup> não foi estudado em pacientes com histórico de hipertermia maligna. Estudos realizados em porcos susceptíveis à hipertermia maligna indicaram que Volcis<sup>®</sup> não induz essa síndrome.

Volcis<sup>®</sup> não foi estudado em pacientes queimados. Entretanto, como acontece com outros bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, deve-se obrigatoriamente considerar a possível necessidade de aumento da dose e a redução da duração da ação quando Volcis<sup>®</sup> for administrado a esses pacientes. Volcis<sup>®</sup> é hipotônico e não deve ser administrado na mesma linha de infusão de transfusão de sangue.

**Pacientes em UTI:** Quando administrado a animais de laboratório em altas doses, a laudanosina, um metabólito do Volcis<sup>®</sup> e do atracúrio, foi associada á hipotensão transitória e, em algumas espécies, a efeitos cerebrais excitatórios. Devido à menor necessidade de infusão de Volcis<sup>®</sup>, as concentrações plasmáticas de laudanosina correspondem aproximadamente a um terço (1/3) daquelas encontradas após a infusão do atracúrio.

Houve raros relatos de convulsões em pacientes em UTI que receberam atracúrio e outros agentes. Esses pacientes geralmente apresentavam uma ou mais condições clínicas que predispõem a convulsões (por exemplo, traumatismo craniano, encefalopatia hipóxica, edema cerebral, encefalite viral, uremia). Não foi estabelecida relação causal com a laudanosina.

**Mutagenicidade e carcinogenicidade:** O risco mutagênico para pacientes submetidos a relaxamento muscular com Volcis<sup>®</sup> é considerado insignificante. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** Estas precauções não são relevantes em relação à Volcis<sup>®</sup>. Volcis<sup>®</sup> será sempre usado em combinação com anestésico geral e, conseqüentemente, precauções usuais relativas à realização de tarefas após anestesia geral são aplicadas.

**Gravidez e lactação:** Estudos de fertilidade não foram conduzidos. Estudos em animais indicaram que o c Volcis<sup>®</sup> não exerce efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal. Volcis<sup>®</sup> somente deve ser administrado durante a gravidez se o benefício para a mãe for maior do que qualquer possível risco para o feto. Não se sabe se o Volcis<sup>®</sup> ou seus metabólitos são excretados 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

Muitas drogas mostraram ter influência sobre a magnitude e/ou duração da ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, incluindo:

### **Aumento do efeito**

#### Anestésicos:

- agentes voláteis, como enflurano, isoflurano e halotano;
- cetamina;
- outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

#### Outras drogas:

- antibióticos, incluindo aminoglicosídeos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclina, lincomicina e clindamicina;
- antiarrítmicos, incluindo propranolol, bloqueadores de canal de cálcio, lidocaína, procainamida e quinidina;
- diuréticos, incluindo furosemida e, possivelmente, tiazidas, manitol e acetazolamida;
- sais de magnésio;
- sais de lítio;
- drogas bloqueadoras ganglionares: trimetafano e hexametônio.

Em casos raros, determinadas drogas podem agravar ou revelar miastenia *gravis* latente ou induzir uma síndrome miastênica, resultando em aumento da sensibilidade a agentes bloqueadores neuromusculares

não despolarizantes. Estas drogas incluem vários antibióticos, betabloqueadores (propranolol, oxprenolol), antiarrítmicos (procainamida, quinidina), drogas antirreumáticas (cloroquina, D-penicilamina), trimetafano, clorpromazina, esteroides, fenitoína e lítio. A administração de suxametônio para prolongar os efeitos de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes podem resultar em um prolongado e complexo bloqueio, o qual pode ser de difícil reversão com anticolinesterásicos.

#### **Redução do efeito**

- administração crônica prévia de fenitoína ou carbamazepina;  
- tratamentos com agentes anticolinesterase comumente usados no tratamento da doença de Alzheimer (por exemplo, donepezil) podem reduzir a duração e diminuir a taxa do bloqueio neuromuscular com Volcis<sup>®</sup>.

#### **Não causa efeito**

- A administração prévia de suxametônio não tem nenhum efeito sobre a duração do bloqueio neuromuscular, após a administração de doses em bolus de Volcis<sup>®</sup> injetável ou nos requisitos de taxa de infusão.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Volcis<sup>®</sup> deve ser conservado sob-refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) e protegido da luz. Não congelar.

Volcis<sup>®</sup>, quando diluído, é física e quimicamente estável por 24 horas, entre 2°C e 8°C.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: Vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento em sua embalagem original.**

**Após preparo, manter entre 2°C e 8°C por 24 horas.**

Aspecto físico: solução variando de incolor a amarelo claro pálido ou amarelo esverdeado, praticamente livre de material particulado visível.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **Modo de uso**

Volcis<sup>®</sup> injetável, quando diluído, é física e quimicamente estável por pelo menos 24 horas entre 2°C e 8°C, em concentrações entre 0,1 e 2,0mg/mL, nos seguintes fluidos de infusão, em recipientes de cloreto de polivinila (PVC) ou polipropileno:

- infusão intravenosa de solução fisiológica (0,9% p/v)
- infusão intravenosa de dextrose (5% p/v)
- infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,18% p/v) e dextrose (4% p/v)
- infusão intravenosa de cloreto de sódio (0,45% p/v) e dextrose (2,5% p/v)

Em casos raros, determinadas drogas podem agravar ou revelar miastenia *gravis* latente ou induzir uma síndrome miastênica, resultando em aumento da sensibilidade a agentes bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes. Estas drogas incluem vários antibióticos, betabloqueadores (propranolol, oxprenolol), antiarrítmicos (procainamida, quinidina), drogas antirreumáticas (cloroquina, D-penicilamina), trimetafano, clorpromazina, esteroides, fenitoína e lítio.

Volcis<sup>®</sup> não contém conservantes antimicrobianos. Por isso, a diluição deve ser efetuada imediatamente antes do uso, e a administração deve começar o mais rápido possível após sua preparação. Qualquer solução (diluída ou não) remanescente deve ser descartada.

Volcis<sup>®</sup> não é quimicamente estável quando diluído com solução de Ringer Lactato. Volcis<sup>®</sup> mostrou-se compatível com as seguintes drogas perioperatórias de uso comum, quando misturado em condições simulando a administração numa infusão IV através de um adaptador Y: cloridrato de alfentanil, droperidol, citrato de fentanil, cloridrato de midazolam e citrato de sulfentanil. Quando outras drogas são administradas através da mesma agulha ou cânula que Volcis<sup>®</sup>, é recomendado que cada droga seja lavada com um volume adequado de fluido intravenoso apropriado como, por exemplo, infusão intravenosa de solução fisiológica 0,9% (p/v).

Como Volcis<sup>®</sup> só é estável em soluções ácidas, ele não deve ser misturado na mesma seringa ou administrado simultaneamente através da mesma agulha de soluções alcalinas como, por exemplo, tiopental sódico. Volcis<sup>®</sup> não é compatível com quetoralac, trometamol ou emulsão injetável de propofol.

Como acontece com outras drogas administradas por via intravenosa, quando uma veia de pequeno calibre é selecionada como local de injeção. Volcis<sup>®</sup> deve ser passado através da veia com um fluido intravenoso apropriado, com a infusão intravenosa de solução fisiológica (0,9% p/v).

Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, recomenda-se o monitoramento da função neuromuscular durante a utilização de Volcis<sup>®</sup> a fim de se individualizar as doses necessárias.

**Uso através de injeção IV em bolus em adultos:** Intubação orotraqueal: a dose de Volcis<sup>®</sup> recomendada para intubação em adultos é de 0,15mg/kg, administrada rapidamente ao longo de cinco a dez segundos. Essa dose produz condições de boas a excelentes para intubação orotraqueal em 120 segundos após administração. Doses mais altas reduzem o tempo para início do bloqueio neuromuscular. A tabela a seguir resume o valor médio dos dados farmacodinâmicos quando uma injeção de Volcis<sup>®</sup> é administrada em doses de 0,1 a 0,4 mg/kg a pacientes adultos sadios durante anestesia por opioides (tiopental/fentanil/midazolam) ou por propofol.

Dose inicial de Volcis <sup>®</sup> mg/kg	Anestésico utilizado	Tempo para supressão de 90% T <sub>1</sub> * min	Tempo máximo para supressão T <sub>1</sub> * min	Tempo para recuperação de 25% espontânea T <sub>1</sub> * min
0,1	Opioides	3,4	4,8	45
0,15	Propofol	2,6	3,5	55
0,2	Opioides	2,4	2,9	65
0,4	Opioides	1,5	1,9	91

\*Resposta contrátil única, assim como o primeiro componente de uma sequência de quatro respostas do músculo adutor do polegar após estimulação elétrica supramáxima do nervo ulnar.

A anestesia por enflurano ou isoflurano pode prolongar a duração clinicamente eficaz de uma dose inicial de Volcis<sup>®</sup> em até 15%.

**Dose de manutenção:** O bloqueio neuromuscular pode ser prolongado com doses de manutenção de Volcis<sup>®</sup>. Uma dose de 0,03mg/kg proporciona aproximadamente 20 minutos adicionais de bloqueio neuromuscular clinicamente eficaz durante anestesia por opioides ou propofol. Doses de manutenção consecutivas não resultam em prolongamento progressivo do efeito.

**Recuperação espontânea:** Iniciada a recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular, a velocidade é independente da dose administrada de Volcis<sup>®</sup>. Durante anestesia por opioides ou propofol, os tempos médios de recuperação de 25% a 75% e de 5% a 95% são aproximadamente de 13 a 30 minutos, respectivamente.

**Reversão:** O bloqueio neuromuscular após a administração de Volcis<sup>®</sup> pode ser revertido rapidamente com doses padrão de inibidores da acetilcolinesterase. Os tempos médios para 25 a 75% de recuperação e para recuperação clínica completa (relação T4:T1 $\geq$ 0,7) são de aproximadamente dois e cinco minutos, respectivamente, após a administração do agente reversor em uma média da recuperação de T<sub>1</sub>.

**Uso através de injeção IV em bolus em crianças (2 a 12 anos de idade):** A dose inicial de Volcis<sup>®</sup> recomendada para crianças com idade entre 2 e 12 anos é de 0,1mg/kg, administrada em cinco a 10 segundos. A tabela seguinte resume os dados farmacodinâmicos médios obtidos durante anestesia por opioides. A dose de 0,1mg/kg apresenta início de ação mais rápido, duração clinicamente eficaz mais curta e perfil mais rápido de recuperação espontânea do que em adultos sob condições anestésicas semelhantes.

Dose inicial de Volcis <sup>®</sup> mg/kg	Anestésico utilizado	Tempo para supressão de 90% min	Tempo para supressão máxima	Tempo para recuperação de 25% espontânea min
0,1	Opióides	1,7	2,8	28
0,08	Halotano	1,7	2,5	31

Baseando-se nos dados acima, é esperado que o halotano potencialize o efeito bloqueador neuromuscular do Volcis<sup>®</sup> em aproximadamente 20%. Não há informação disponível do uso de Volcis<sup>®</sup> em crianças durante anestesia por isoflurano ou enflurano, mas pode-se esperar que estes agentes também prolonguem a duração clinicamente eficaz de uma dose de Volcis<sup>®</sup> em aproximadamente 15% a 20%.

**Intubação orotraqueal:** apesar de a intubação orotraqueal não ter sido especificamente estudada nesse grupo etário, o início de ação é mais rápido do que em adultos e, portanto, a intubação também deve ser possível em dois minutos após administração.

**Manutenção:** o bloqueio neuromuscular pode ser prolongado com doses de manutenção de Volcis<sup>®</sup>. Em pacientes de 2 a 12 anos de idade, uma dose de 0,02mg/kg proporciona aproximadamente nove minutos de bloqueio neuromuscular clinicamente eficaz adicional durante anestesia por halotano. Doses de manutenção consecutivas não resultam em prolongamento progressivo do efeito. Não há dados suficientes para se descrever recomendação específica para a dosagem de manutenção em pacientes pediátricos de 2 a 12 anos de idade durante anestesia com opioides. Entretanto, dados muito limitados, obtidos de estudos clínicos em pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade, sugerem que a dose de manutenção de 0,03 mg/kg pode prolongar o bloqueio neuromuscular clinicamente efetivo por um período de até 25 minutos, durante anestesia com opioides.

**Recuperação espontânea:** a taxa de recuperação do bloqueio neuromuscular é independente da dose de Volcis<sup>®</sup> administrada. Durante anestesia por opioides ou halotano, os tempos médios de 25% a 75% e de 5% a 95% de recuperação são de aproximadamente 11 e 28 minutos respectivamente.

**Reversão:** o bloqueio neuromuscular após a administração de Volcis<sup>®</sup> pode ser revertido prontamente com doses padrões de inibidores da acetilcolinesterase. Os tempos médios para 25% a 75%

de recuperação clínica completa (relação  $T_4:T_1 \geq 0,7$ ) são de, aproximadamente, dois e cinco minutos, respectivamente, após a administração do agente reversor a uma média de 13% da recuperação de  $T_1$ .

**Uso através de infusão IV em adultos e crianças (2 a 12 anos de idade)**

**Dosagem em adultos e crianças com idade entre 2 e 12 anos:** a manutenção do bloqueio neuromuscular pode ser alcançada por infusão de Volcis<sup>®</sup>. Uma velocidade de infusão inicial de 3µg/kg/min (0,18 mg/kg/h) é recomendada para restaurar 89% a 99% de supressão  $T_1$  após evidências de recuperação espontânea. Após um período inicial de estabilização do bloqueio neuromuscular, uma velocidade de 1 a 2 mcµg/kg/min (0,06 a 0,12 mg/kg/h) deve ser adequada para manter o bloqueio nessa faixa etária na maioria dos pacientes. A redução da velocidade de infusão em aproximadamente 40% pode ser necessária quando Volcis<sup>®</sup> é administrado durante anestesia por isoflurano ou enflurano. A velocidade de infusão depende da concentração de Volcis<sup>®</sup> na solução de infusão, do grau de bloqueio neuromuscular desejado e do peso do paciente. A tabela seguinte fornece diretrizes para a administração de Volcis<sup>®</sup> não diluído.

Velocidade de infusão de Volcis<sup>®</sup> 2mg/mL:

Peso do paciente (kg)	Dose (µg/kg/min)				Velocidade de infusão
	1,0	1,5	2,0	3,0	
20	0,6	0,9	1,2	1,8	mL/h
70	2,1	3,2	4,2	6,3	mL/h
100	3,0	4,5	6,0	9,0	mL/h

A infusão contínua de velocidade constante de Volcis<sup>®</sup> injetável não está associada ao aumento ou redução progressiva do efeito bloqueador neuromuscular. Após a descontinuação da infusão de besilato de cisatracúrio, a recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular ocorre numa velocidade comparável à da administração em bolus único.

**Dosagem em idosos:** não há necessidade de ajustes de doses para pacientes idosos. Neles, Volcis<sup>®</sup> tem perfil farmacodinâmico similar ao observado em pacientes jovens, mas como acontece com outros bloqueadores neuromusculares, o produto pode ter início de ação um pouco mais lento.

**Dosagem para pacientes com insuficiência renal:** não há necessidade de ajustes de dose para pacientes com insuficiência renal. Nesses pacientes, Volcis<sup>®</sup> tem perfil farmacodinâmico similar ao observado em pacientes com função renal normal, mas o produto pode ter início de ação um pouco mais lento.

**Dosagem para pacientes com insuficiência hepática:** não há necessidade de ajustes de dose para pacientes com doença hepática em estágio terminal. Nesses pacientes, Volcis<sup>®</sup> tem perfil farmacodinâmico similar ao observado em pacientes com função hepática normal, mas o produto pode ter início de ação um pouco mais rápido.

**Dosagem para pacientes com doença cardiovascular:** Volcis<sup>®</sup> pode ser usado eficazmente para fornecer bloqueio neuromuscular em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Quando administrado por injeção rápida em bolus (ao longo de cinco a 10 segundos) a pacientes adultos com doença cardiovascular grave, besilato de cisatracúrio não foi associado a efeitos cardiovasculares clinicamente significativos em nenhuma das doses estudadas ( $\geq 0,4$  mg/kg ou oito vezes  $DE_{95}$ ). O uso de Volcis<sup>®</sup> não foi estudado em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

**Dosagem para pacientes de unidades de terapia intensiva:** Volcis<sup>®</sup> pode ser administrado em bolus e/ou infusão a pacientes adultos em unidade de terapia intensiva. Uma taxa de infusão inicial de 3µg/kg/min (0,18mg/kg/h) é recomendada para pacientes adultos em UTIs. Pode haver



variação interpacientes ampla na necessidade de dosagem, que pode aumentar ou diminuir com o tempo. Em estudos clínicos a velocidade de infusão média foi de 3µg/kg/min [faixa de 0,5 a 10,2 µg/kg/min (0,03 a 0,6 mg/kg/h)]. O tempo médio para recuperação espontânea completa, após infusão de longo prazo (até seis dias) de Volcis<sup>®</sup> em pacientes em UTIs, foi de aproximadamente 50 minutos.

Velocidade de infusão de Volcis<sup>®</sup> injetável 5mg/mL

Peso do paciente (kg)	Dose (µg/kg/min)				Velocidade de infusão
	1,0	1,5	2,0	3,0	
70	0,8	1,2	1,7	2,5	mL/h
100	1,2	1,8	2,4	3,6	mL/h

O perfil de recuperação após infusões de Volcis<sup>®</sup> a pacientes de UTIs é independente da duração da infusão.

**Dosagem em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca hipotérmica:** não foram realizados estudos com Volcis<sup>®</sup> em pacientes submetidos à cirurgia hipotérmica induzida (25°C a 28°C). Como acontece com outros bloqueadores neuromusculares, é esperado que a velocidade de infusão necessária para manter um relaxamento cirúrgico adequado nessas condições seja reduzida significativamente.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os dados relacionados a seguir baseiam-se nos estudos clínicos internos e foram utilizados na determinação da frequência dos eventos adversos. Para a classificação da frequência das reações adversas, a seguinte convenção tem sido aplicada: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ) e muito rara ( $< 1/10.000$ ).

Dados de estudos clínicos

**Reações comuns ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ):** bradicardia, hipotensão

**Reações incomuns ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ):** rubor cutâneo, broncoespasmos, rash cutâneo.

Dados pós-comercialização

**Reações muito raras ( $< 1/10.000$ ):**

- Reação anafilática. Reações anafiláticas com grau variável de gravidade foram observadas após a administração de agentes bloqueadores neuromusculares. Muito raramente foram relatadas reações anafiláticas graves em pacientes que receberam Volcis<sup>®</sup> em associação a um ou mais agentes anestésicos.  
- Miopatia, fraqueza muscular. Ocorreram alguns relatos de fraqueza muscular e/ou miopatia após uso prolongado de relaxantes musculares em pacientes gravemente doentes em UTI. A maioria dos pacientes estava recebendo corticoides concomitantemente. Esses eventos foram relatados pouco frequentemente associados ao uso de Volcis<sup>®</sup> e não possuem relação causal estabelecida.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a vigilância sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

**Sintomas e sinais:** paralisia muscular prolongada e suas consequências são os principais sinais esperados após superdosagem de Volcis<sup>®</sup>.

**Tratamento:** é essencial manter a ventilação pulmonar e a oxigenação arterial até a recuperação da respiração espontânea adequada. Será necessária sedação completa, já que o nível de consciência não é afetado por Volcis<sup>®</sup>. A recuperação pode ser acelerada pela administração de inibidores da acetilcolinesterase a partir do momento em que houver evidência de recuperação espontânea.

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

### III – DIZERES LEGAIS

MS – 1.9357.0003

Farmacêutico Responsável: Germano Andre Mackrodt

CRF/RJ: 5727

**Fabricado por:**

Gland Pharma Limited

Survey No. 143-148, 150&151

Near Gandimaisamma Cross, Roads

D.P. Pally, Quthbullapur Mandal, R.R. District Hyderabad - 500 043

Andhra Pradesh, Índia

**Importado por:**

Volpharma Distribuidora De Produtos Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.

Estrada da Pedra, N°. 5200, Guaratiba - Rio de Janeiro, RJ

CEP: 23030-380

CNPJ: 14.665.928/0001-08



0800 887 1649

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

Esta bula foi harmonizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em: 12/01/2018.

