

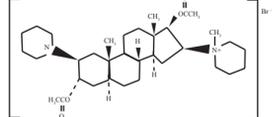
**BROMETO DE VECURÔNIO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL.**

Apenas com Receita Médica

**ESTE MEDICAMENTO DEVE SER ADMINISTRADO POR PESSOAS DEVIDAMENTE TREINADAS E QUE ESTEJAM FAMILIARIZADAS COM SUAS AÇÕES, CARACTERÍSTICAS E RISCOS.**

**DESCRIÇÃO**

O brometo de vecurônio para Injeção é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante de duração intermediária, quimicamente designado como l-(3α,17β-Dihidroxi-2β-piperidina-5α-androstano-16β,5α-ii)-l-brometo de metilpiperidina, diacetato A fórmula estrutural é:



Sua fórmula química é C<sub>2</sub>H<sub>34</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, e seu peso molecular é 637,73. O brometo de vecurônio para Injeção é fornecido como um bolo liofilizado, branco, apirrogênico e isótmico, de pequenas cristalinhas microscópicas muito finas, adequado apenas para aplicação intravenosa. Cada frasco contém 10 mg ou 20 mg de brometo de vecurônio, USP (Farmacopeia dos Estados Unidos). Além disso, cada frasco de 10 mg contém 20,75 mg de ácido cítrico anidro, 16, 25 mg de fosfato de sódio dibásico anidro, 97 mg de manitol (para ajustar a tonicidade), hidróxido de sódio ou ácido fosfórico para tamponar e ajustar a escala do pH de 3,5 para 4,5. Cada frasco de 20 mg contém 41,5 mg de ácido cítrico anidro, 32,5 mg de fosfato de sódio dibásico anidro, 194 mg de manitol (para ajustar a tonicidade), hidróxido de sódio e/ou ácido fosfórico para tamponar e ajustar a escala do pH de 3,5 para 4,5.

**FARMACOLOGIA CLÍNICA**

O vecurônio é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante que apresenta todas as ações farmacológicas características dessa classe de medicamentos (curariforme). Ele atua competindo pelos receptores colinérgicos na placa motora terminal. O antagonismo à acetilcolina é inibido, e o bloqueio neuromuscular é revertido por meio de inibidores da acetilcolinesterase, como neostigmina, edrofnônio e piridostigmina. A potência do vecurônio é cerca de 1/3 maior do que a do pancurônio; a duração do bloqueio neuromuscular produzido pelo vecurônio é menor do que a do pancurônio em doses inicialmente equipotentes. Com o aumento das doses de vecurônio, o tempo que demora para a paralisia ter início diminui, e a duração do efeito máximo aumenta. O uso de estimuladores nervosos periféricos é recomendado na avaliação do grau de relaxamento muscular de todos os medicamentos bloqueadores neuromusculares. A ED90 (dose necessária para produzir 90% de supressão da resposta de contração muscular, junto com a anestesia balanceada) é em média de 0,057 mg/kg (0,049 a 0,062 mg/kg em vários estudos). Uma dose inicial de 0,08 a 0,1 mg/kg do brometo de vecurônio geralmente produz a primeira depressão da contração aproximadamente 1 minuto, condições boas ou excelentes para a intubação dentro de 2,5 a 3 minutos e o bloqueio neuromuscular máximo dentro de 3 a 5 minutos, após a injeção (na maioria dos pacientes).

Sob anestesia balanceada, o tempo necessário para recuperar 25% do controle (duração clínica) é de 25 a 40 minutos, aproximadamente, após a injeção e, dentro de 54 a 60 minutos, aproximadamente, após a injeção com dosagem para a intubação, geralmente alcança-se 95% de recuperação completa. A ação bloqueadora neuromuscular do vecurônio é ligeiramente aumentada na presença de anestésicos inalatórios potentes. Se o vecurônio for administrado pela primeira vez mais de 5 minutos após o início da inalação de enflurano, isoflurano ou halotano, ou quando o estado estacionário tiver sido alcançado, a dose para intubação do vecurônio pode ser reduzida em aproximadamente 15% (ver **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**). A administração prévia de succinilcolina pode potencializar o efeito bloqueador neuromuscular e a duração da ação do vecurônio. Com o succinilcolina como agente para intubação, doses iniciais de 0,04 a 0,06 mg/kg de brometo de vecurônio produzirão bloqueio neuromuscular completo com duração clínica de ação de 25 a 30 minutos. Se a succinilcolina for usada antes do vecurônio, a administração de vecurônio deve ser adiada até que o paciente comecse a se recuperar do bloqueio neuromuscular induzido pela succinilcolina. O efeito da aplicação prévia de outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes na ação do vecurônio ainda não foi estudada (ver **PRECAUÇÕES, Interações Medicamentosas**).

A administração contínua de doses de manutenção de vecurônio tem pouco ou nenhum efeito cumulativo sobre a duração do bloqueio neuromuscular. Portanto, doses contínuas podem ser administradas em intervalos relativamente regulares, de modo a apresentar resultados previsíveis. Depois de uma dose inicial de 0,08 a 0,1 mg/kg sob anestesia equilibrada, a primeira dose de manutenção (a dose de manutenção sugerida é de 0,01 a 0,015 mg/kg) geralmente se faz necessária dentro de 25 a 40 minutos; as doses de manutenção subsequentes, caso necessárias, podem ser administradas em intervalos de 12 a 15 minutos aproximadamente. A anestesia utilizando halotano aumenta apenas ligeiramente a duração clínica da dose de manutenção. Sob enfluran, a dose de manutenção de 0,01 mg/kg é aproximadamente igual à dose de 0,015 mg/kg sob anestesia balanceada.

O índice de recuperação (tempo necessário para passar de 25% a 75% de recuperação) sob anestesia balanceada ou halotano é de 15 a 25 minutos aproximadamente. Quando a recuperação do efeito do bloqueador neuromuscular vecurônio se inicia, ela ocorre de maneira mais rápida do que a recuperação do pancurônio. Uma vez iniciada a recuperação espontânea, o bloqueio neuromuscular produzido pelo vecurônio é facilmente revertido através de vários anticolinesterásicos, como piridostigmina, neostigmina ou edrofnônio, aliados a um agente anticolinérgico, como atropina ou glicopirrolato. A recuperação rápida é uma descoberta que condiz com a meia-vida de eliminação curta do vecurônio, muito embora tenham sido relatados casos de bloqueio neuromuscular prolongado em pacientes na unidade de terapia intensiva (ver **PRECAUÇÕES, Uso a Longo Prazo na UTI**).

A administração de doses clínicas de vecurônio não é caracterizada por sinais laboratoriais ou clínicos de liberação de histamina quimicamente mediada. Isto não impede a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade raras (ver **REAÇÕES ADVERSAS**).

**Farmacocinética**

Em doses clínicas de 0,04 a 0,1 mg/kg, 60% a 80% do brometo de vecurônio costumam se ligar à proteína plasmática. A meia-vida de distribuição após uma única dose intravenosa (intervalo de 0,025 a 0,28 mg/kg) é de aproximadamente 4 minutos. A meia-vida de eliminação ao longo deste intervalo de dosagem da amostra é de 65 a 75 minutos aproximadamente em pacientes cirúrgicos saudáveis e em pacientes com insuficiência renal submetidos a cirurgia de transplante.

No final da gravidez, a meia-vida de eliminação pode ser diminuída para 35 a 40 minutos aproximadamente. O volume de distribuição no estado estacionário é de 300 a 400 ml/kg aproximadamente; a taxa sistêmica de depuração é de 3 a 4,5 ml/kg/minuto aproximadamente. No homem, a recuperação urinária do vecurônio varia de 3% a 35% em 24 horas. Dados provenientes de pacientes que precisaram inserir um tubo T no ducto biliar comum sugerem que 25% a 50% da dose intravenosa total de vecurônio pode ser eliminada através de excreção biliar em 42 horas.

Apenas vecurônio inalado foi detectado no plasma humano após ser utilizado durante a cirurgia. Além disso, foi detectada, raramente, a presença do vecurônio metabólito 3-desacetil no plasma humano, após o uso clínico prolongado na UTI (ver **PRECAUÇÕES, Uso a Longo Prazo na UTI**). O vecurônio metabólito 3-desacetil foi identificado na urina de alguns pacientes, em quantidades que representavam até 10% da dose injetada; o vecurônio 3-desacetil também foi identificado no tubo T em alguns pacientes, representando até 25% da dose injetada.

Esse metabólito foi submetido a exames clínicos em animais (cães e gatos) e julgado como tendo 50% ou mais da potência do vecurônio; doses equipotentes têm aproximadamente a mesma duração que o vecurônio em cães e gatos. No rato anestesiado, a excreção biliar representou cerca de metade da dose de vecurônio no período de 7 horas. A circulação extrahepática do fígado (preparação para TAC) prolonga a recuperação do vecurônio. Dados limitados provenientes de pacientes com cirrose ou colestase sugerem que algumas medidas de recuperação podem ser reforçadas nesses pacientes. Em pacientes com insuficiência renal, as medidas de recuperação não diferem significativamente das medidas semelhantes de pacientes saudáveis.

Estudos envolvendo a monitorização hemodinâmica rotineira de pacientes cirúrgicos com risco em nível bom revelam que a administração de vecurônio em doses até três vezes maiores do que aquela necessária para produzir relaxamento clínico (0,15 mg/kg) não produziu alterações clínicas significativas na pressão arterial sistólica, diastólica ou média. A frequência cardíaca, sob monitorização semelhante, permaneceu inalterada em alguns estudos e foi reduzida em até 8% em outros estudos. Uma dose elevada de 0,28 mg/kg administrada durante um período sem estimulação, enquanto os pacientes estavam sendo preparados para cirurgia de ponte de safena, não está associada a alterações no duplo produto ou na pressão capilar pulmonar em cunha. A resistência vascular sistêmica diminuiu ligeiramente, e o débito cardíaco não apresentou um aumento significativo. (O medicamento ainda não foi estudado em pacientes com disfunção hemodinâmica secundária à doença valvular cardíaca.) A experiência clínica limitada com o uso do brometo de vecurônio durante a cirurgia para feocromocitoma mostrou que a administração desse medicamento não está associada a modificações na pressão sanguínea ou na frequência cardíaca.

Diferentemente de outros relaxantes não despolarizantes da musculatura estriada esquelética, o vecurônio não tem efeitos clínicos significativos sobre os parâmetros hemodinâmicos. O vecurônio não neutralizará essas alterações hemodinâmicas ou os efeitos colaterais conhecidos, produzidos por ou associados a agentes anestésicos, outros medicamentos, ou vários outros fatores conhecidos por alterar a hemodinâmica.

**INDICAÇÕES E USO**

O brometo de vecurônio é indicado como adjuvante para a anestesia geral, facilitando a intubação endotraqueal e proporcionando o relaxamento da musculatura estriada esquelética durante a cirurgia ou a ventilação mecânica.

**CONTRAINDICAÇÕES**

O brometo de vecurônio é contraindicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade a ele.

**ADVERTÊNCIAS**

O VECURÔNIO DEVE SER ADMINISTRADO EM DOSAGENS CUIDADOSAMENTE AJUSTADAS, POR OU SOB A SUPERVISÃO DE CLÍNICOS EXPERIENTES QUE ESTEJAM FAMILIARIZADOS COM SUAS AÇÕES E COM AS COMPLICAÇÕES QUE PODEM OCORRER APÓS O SEU USO. O MEDICAMENTO DEVE SER ADMINISTRADO APENAS SE INSTALAÇÕES PARA INTUBAÇÃO, RESPIRAÇÃO ARTIFICIAL, OXIGENOTERAPIA E AGENTES DE REVERSO ESTIVEREM PRONTAMENTE DISPONÍVEIS. O CLÍNICO DEVE ESTAR PREPARADO PARA AUXILIAR OU CONTROLAR A RESPIRAÇÃO. PARA REDUZIR A POSSIBILIDADE DE BLOQUEIO NEUROMUSCULAR PROLONGADO E OUTRAS COMPLICAÇÕES QUE POSSAM OCORRER APÓS O USO PROLONGADO DO MEDICAMENTO NA UTI, O VECURÔNIO OU QUALQUER OUTRO AGENTE BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR DEVE SER ADMINISTRADO EM DOSES CUIDADOSAMENTE AJUSTADAS, POR OU SOB A SUPERVISÃO DE MÉDICOS EXPERIENTES QUE ESTEJAM FAMILIARIZADOS COM SUAS AÇÕES E COM AS TÉCNICAS APROPRIADAS DE MONITORAMENTO DO ESTIMULADOR DE NERVOS PERIFÉRICOS MUSCULARES (ver **PRECAUÇÕES, Uso a Longo Prazo na UTI**).

Em pacientes que apresentem miastenia grave ou a síndrome miastênica (Lambert-Eaton), pequenas doses de vecurônio podem ter efeitos profundos. Em tais pacientes, o estimulador de nervos periféricos e o uso de uma pequena dose de teste podem ser importantes na monitorização da resposta à administração de relaxantes musculares.

**Anafilaxia**

Reações anafiláticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo ao BROMETO DE VECURÔNIO, foram notificadas. Essas reações, em alguns casos, colocaram a vida em risco e foram fatais. Devido à gravidade potencial dessas reações, as precauções necessárias, como a disponibilidade imediata do tratamento de emergência apropriado, devem ser tomadas. Também devem ser tomadas precauções no caso de indivíduos que relacionem reações anafiláticas anteriores a outros agentes bloqueadores neuromusculares, uma vez que a reatividade cruzada entre agentes bloqueadores neuromusculares, tanto despolarizantes como não despolarizantes, foi relatada nessa classe de medicamentos.

**Risco de Morte por Erros de Medicação**

A administração de brometo de vecurônio resulta em paralisia, o que pode levar a parada respiratória e morte; esta progressão apresenta maior probabilidade de ocorrer em um paciente a quem a administração do medicamento não se destinava. Confirme a seleção adequada do produto pretendido e evite confusão com outras soluções injetáveis que estejam presentes nas unidades de tratamento intensivo e em outros ambientes clínicos. Se outro profissional de saúde estiver administrando o medicamento, certifique-se de que a dose pretendida foi claramente rotulada e comunicada.

**PRECAUÇÕES**

Uma vez que a reatividade cruzada alérgica foi relatada nessa classe de medicamentos, solicite informações de seus pacientes sobre reações anafiláticas anteriores a outros agentes bloqueadores neuromusculares. Além disso, informe aos seus pacientes que foram registradas reações anafiláticas graves ao agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo ao BROMETO DE VECURÔNIO.

**Insuficiência Renal**

Pacientes com insuficiência renal que foram adequadamente preparados para a cirurgia através da diálise toleram bem o vecurônio, não havendo um prolongamento clinicamente significativo do efeito de bloqueio neuromuscular. Em caso de emergência envolvendo pacientes anéfricos, o prolongamento do bloqueio neuromuscular pode ocorrer; portanto, se os pacientes anéfricos não puderem ser preparados para a cirurgia não eletiva, deve-se considerar uma dose inicial menor de vecurônio.

**Tempo de Circulação Alterado**

Sintomas associados a um tempo de circulação mais lento, consequência de doenças cardiovasculares, velhice, estados edematosos e que resultam no aumento do volume de distribuição, podem contribuir para que o medicamento demore mais para fazer efeito; portanto, a dosagem não deve ser aumentada.

**Doença Hepática**

A experiência em pacientes com cirrose ou colestase revelou um tempo de recuperação prolongado, correspondente com o papel que o fígado desempenha no metabolismo do vecurônio e na excreção (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA, Farmacocinética**). Os dados atualmente disponíveis não permitem recomendações de dosagem em pacientes com insuficiência hepática.

**Uso a Longo Prazo na UTI**

Na unidade de terapia intensiva, o uso prolongado de medicamentos bloqueadores neuromusculares para facilitar a ventilação mecânica pode estar associado à paralisia prolongada e/ou fraqueza da musculatura estriada esquelética, o que pode ser observado pela primeira vez durante as tentativas de retirar esses pacientes da ventilação mecânica. Normalmente, esses pacientes recebem outros medicamentos, como antibióticos de amplo espectro, narcóticos e/ou esteróides e podem apresentar desequilíbrio eletrolítico e doenças que levam ao desequilíbrio eletrolítico, a episódios hipoxícos de duração variável, ao desequilíbrio ácido-base e à debilitação extrema, qualquer um dos quais pode potencializar as ações de um agente bloqueador neuromuscular. Além disso, pacientes imobilizados por longos períodos frequentemente desenvolvem sintomas que correspondem a atrofia muscular por desuso. Os estágios de recuperação podem variar desde a recuperação do movimento e da força em todos os músculos até a recuperação inicial do movimento dos músculos faciais e dos músculos pequenos das extremidades, seguido dos músculos restantes. Em casos raros, a recuperação pode se estender por um longo período de tempo e pode até, ocasionalmente, envolver reabilitação. Portanto, quando houver a necessidade de ventilação mecânica a longo prazo, a relação benefício-risco do bloqueio neuromuscular deve ser considerada.

A infusão contínua ou a dosagem intermitente em bolus para dar suporte à ventilação mecânica não foi suficientemente estudada para apoiar as recomendações de dosagem. NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA, O MONITORAMENTO ADEQUADO, COM O USO DE UM ESTIMULADOR DE NERVOS PERIFÉRICOS PARA AVALIAR O GRAU DE BLOQUEIO NEUROMUSCULAR, É RECOMENDADO PARA AJUDAR A IMPEDIR O POSSÍVEL PROLONGA-

MENTO DO BLOQUEIO. SEMPRE QUE O USO DE VECURÔNIO OU QUALQUER AGENTE BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR FOR CONTEMPLADO NA UTI, RECOMENDA-SE QUE A TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR SEJA MONITORADA CONTINUAMENTE DURANTE A ADMINISTRAÇÃO E RECUPERAÇÃO, COM O AUXÍLIO DE UM ESTIMULADOR DE NERVOS. DOSES ADICIONAIS DE VECURÔNIO OU QUALQUER OUTRO AGENTE BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR NÃO DEVEM SER ADMINISTRADAS ANTES QUE HAJA UMA RESPOSTA DEFINITIVA AO TI OU A PRIMEIRA CONTRAÇÃO. SE NÃO HOUVER RESPOSTA, A ADMINISTRAÇÃO DA INFUSÃO DEVE SER INTERROMPIDA ATÉ QUE UMA RESPOSTA RETORNE.

**Obesidade Grave ou Doença Neuromuscular**

Pacientes com obesidade grave ou doença neuromuscular podem apresentar problemas nas vias aéreas e/ou respiratórios que precisem de cuidados especiais antes, durante e após o uso de agentes bloqueadores neuromusculares, como o vecurônio.

**Hipertensão Maligna**

Muitos medicamentos utilizados na prática anestésica podem ser capazes de desencadear um hipertetabolismo potencialmente fatal da musculatura estriada esquelética, conhecido como hipertetmia maligna. Não existem dados suficientes provenientes de exames clínicos realizados em animais suscetíveis (suínos) para determinar se o vecurônio é ou não capaz de desencadear a hipertetmia maligna.

**S.N.C.**

O vecurônio não tem efeito conhecido sobre a consciência, o limiar da dor ou a cerebração. A administração deve ser acompanhada de anestesia ou sedação adequadas.

**Interação Medicamentos**

A administração prévia de succinilcolina pode potencializar o efeito bloqueador neuromuscular e a duração da ação do vecurônio. Se a succinilcolina for usada antes do vecurônio, a administração de vecurônio deve ser adiada até que o efeito da succinilcolina de sí nais de que está passando. Com a succinilcolina como agente para intubação, doses iniciais de 0,04 a 0,06 mg/kg de vecurônio podem ser administradas para produzir um bloqueio neuromuscular completo, com duração clínica de ação de 25 a 30 minutos (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA**).

O uso de vecurônio antes da succinilcolina, a fim de atenuar alguns dos efeitos colaterais desta substância, não foi suficientemente estudado. Outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes (pancurônio, d-tiubocurarina, metocurina e galianina) atuam da mesma forma que o vecurônio; portanto, esses medicamentos e o vecurônio podem manifestar um efeito aditivo quando usados em conjunto. Não existem dados suficientes para apoiar o uso concomitante de vecurônio e outros relaxantes musculares competitivos no mesmo paciente.

**Anestésicos Inalatórios**

O uso de anestésicos inalatórios voláteis como enflurano, isoflurano e halotano junto com o vecurônio potencializará o bloqueio neuromuscular. Esse efeito potencializador é mais proeminente com o uso de enflurano e isoflurano. Em conjunto com os agentes acima mencionados, a dose inicial de vecurônio pode ser a mesma que a da anestesia balanceada, a menos que o anestésico inalatório tenha sido administrado por tempo e dose suficientes para ter alcançado o equilíbrio clínico (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA**).

**Antibióticos**

A administração via parenteral/intraperitoneal de doses elevadas de certos antibióticos pode intensificar ou produzir bloqueio neuromuscular por conta própria. Os seguintes antibióticos foram associados a vários graus de paralisia: aminoglicosídeos (como neomicina, estreptomincina, canamicina, gentamicina e diidroestreptomincina); tetraciclina, bacitracina, polimixina B, colistina e colistimetato de sódio. Se esses ou outros antibióticos recém-introduzidos forem utilizados em conjunto com o vecurônio, o prolongamento inesperado do bloqueio neuromuscular deve ser considerado como uma possibilidade.

**Tiopental**

O vecurônio reconstituído tem pH ácido e não deve ser misturado com soluções alcalinas (por exemplo, soluções de barbitúrico como tiopental) na mesma seringa ou administrado simultaneamente durante a infusão intravenosa através da mesma agulha ou através da mesma linha intravenosa (ver **COMPATIBILIDADE ENTRE POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**).

**Outro**

A experiência relativa à injeção de quinidina durante a recuperação do uso de outros relaxantes musculares sugere que pode ocorrer paralisia recorrente. Essa possibilidade também deve ser considerada para o vecurônio. O bloqueio neuromuscular induzido pelo vecurônio foi neutralizado pela alcalose e potencializado pela acidose em experimentos com animais (gato). Demonstrou-se que o desequilíbrio eletrolítico e as doenças que levam ao desequilíbrio eletrolítico, como insuficiência cortical adrenal, alteram o bloqueio neuromuscular. Dependendo da natureza do desequilíbrio, pode ser esperado sua potencialização ou inibição. Os sais de magnésio, administrados para tratar a toxemia na gravidez, podem potencializar o bloqueio neuromuscular.

**Interações Medicamento/Testes Laboratoriais**

Nenhum conhecido.

**Carcinogênese, Mutagênese, Comprometimento da Fertilidade**

Não foram realizados estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial cancerígeno ou mutagênico ou o comprometimento da fertilidade.

**Gravidez**

**Efeitos Teratogênicos - Gravidez Categoria C**

Estudos de reprodução animal não foram realizados com vecurônio. Também não se sabe se o vecurônio pode causar danos ao feto quando administrado em uma mulher grávida ou se pode afetar a capacidade de reprodução. O vecurônio só deve ser administrado em mulheres grávidas em caso de necessidade evidente.

**Trabalho de Parto e Parto**

O uso de vecurônio em pacientes submetidos à cesariana foi relatado na literatura. Após intubação traqueal com succinilcolina, foram administradas dosagens de vecurônio de 0,04 mg/kg (n=11) e 0,06 a 0,08 mg/kg (n=20). As concentrações plasmáticas venosas umbilicais representaram 11% das concentrações maternas no parto, e a pontuação média na escala de APGAR do recém-nascido nos primeiros 5 minutos foi ≥ 9 em ambos os ratos. A ação dos agentes bloqueadores neuromusculares pode ser potencializada por sais de magnésio, administrados para tratar toxemia na gravidez.

**Mães Lactantes**

Não se sabe se este medicamento é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela ao administrar o vecurônio em mulheres lactantes.

**Uso Pediátrico**

Bebês com menos de 1 ano de idade, mas com mais de 7 semanas, também testados sob anestesia de halotano, são moderadamente mais sensíveis ao vecurônio, em uma base de mg/kg, do que os adultos, e seu tempo de recuperação é cerca de 1,5 vezes maior. Ver **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO, subseção** Uso em Pediatria, para recomendações sobre o uso em pacientes pediátricos de 7 semanas a 16 anos de idade. A segurança e a eficácia do vecurônio em pacientes pediátricos com menos de 7 semanas de idade ainda não foram estabelecidas.

**Uso Geriátrico**

Os estudos clínicos do vecurônio não incluíram um número suficiente de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se esse grupo responde de forma diferente dos indivíduos mais jovens. Há alguns relatos na literatura revisada por pares de intensificação do efeito e maior duração da ação do vecurônio em idosos, quando comparado com pacientes mais jovens. Entretanto, outros relatos não identificaram diferenças significativas entre idosos saudáveis e adultos mais jovens. Idade avançada ou outras condições associadas a um tempo de circulação mais lento podem estar associadas à demora para o início do efeito (ver **PRECAUÇÕES, Tempo de Circulação Alterado**). No entanto, não se deve aumentar as doses recomendadas de vecurônio nesses pacientes para reduzir o tempo de início do efeito do medicamento, uma vez que doses mais altas prolongam a duração da ação (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA**). A seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, iniciando-se normalmente no ponto baixo do intervalo posológico, refletindo a maior frequência da diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou de outra terapia medicamentosa. Recomenda-se a monitorização atenta da função neuromuscular.

**REAÇÕES ADVERSAS**

A reação adversa mais frequente à classe dos agentes bloqueadores não despolarizantes consiste na prorrogação da ação farmacológica do medicamento para além do período de tempo necessário. Isso pode variar desde fraqueza da musculatura estriada esquelética até paralisia profunda e prolongada da musculatura estriada esquelética, resultando em insuficiência respiratória ou apnéia.

A reversão inadequada do bloqueio neuromuscular pode ocorrer tanto com o brometo de vecurônio quanto com qualquer um dos medicamentos curariformes. Para lidar com essas reações adversas, a ventilação manual ou mecânica é adotada até que a recuperação seja considerada bem-sucedida. Foi observado pouco ou nenhum aumento na intensidade do bloqueio ou na duração da ação do brometo de vecurônio junto com o uso de tiobarbituratos, analgésicos narcóticos, óxido nítrico ou droperidol. Ver **SUPERDOSE** para discussão sobre outros medicamentos utilizados na prática anestésica que também causam depressão respiratória.

Foram relatados casos de paralisia prolongada e profunda e/ou fraqueza muscular, bem como atrofia muscular, após uso prolongado para dar suporte à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva (ver **PRECAUÇÕES, Uso a Longo Prazo na UTI**). A administração de brometo de vecurônio foi associada a casos raros de reações de hipersensibilidade (brôncoespasmo, pressão baixa ou taquicardia, às vezes associadas a urticária aguda ou eritema); (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA**).

Houve relatos pós-comercialização de reações alérgicas graves (reações anafiláticas e anafilatóides) associadas ao uso de agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo de BROMETO DE VECURÔNIO. Essas reações, em alguns casos, colocaram a vida em risco e foram fatais. Como essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de forma confiável a sua frequência (ver **ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES**).

**SUPERDOSE**

A possibilidade de superdose iatrogênica pode ser minimizada através da monitorização cuidadosa da resposta de contração muscular à estimulação dos nervos periféricos. Doses excessivas de vecurônio produzem efeitos farmacológicos potencializados. O bloqueio neuromuscular residual, para além do período necessário, pode ocorrer tanto com o vecurônio quanto com quaisquer outros bloqueadores neuromusculares. Isso pode se manifestar através da fraqueza da musculatura estriada esquelética, da diminuição da reserva respiratória, do baixo volume corrente ou da apnéia. Um estimulador de nervos periféricos pode ser utilizado para avaliar o grau de bloqueio neuromuscular residual de outras causas de diminuição da reserva respiratória.

A depressão respiratória pode ocorrer devido, total ou em parte, a outros medicamentos usados durante a condução da anestesia geral, como narcóticos, tiobarbituratos e outros depressivos do sistema nervoso central.

Em tais circunstâncias, o tratamento primário é a manutenção de uma via aérea patente e a adoção da ventilação manual ou mecânica, até que a recuperação completa da respiração normal seja assegurada. A piridostigmina, a neostigmina, ou o edrofnônio, em conjunto com atropina ou glicopirrolato, geralmente antagonizará a ação relaxante do vecurônio sobre a musculatura estriada esquelética. A reversão satisfatória pode ser julgada pela adequação do tônus da musculatura estriada esquelética e pela adequação da respiração. Um estimulador de nervos periféricos também pode ser usado para monitorar a restauração da altura da contração. A falha da reversão imediata (dentro de 30 minutos) pode ocorrer no caso de debilitação extrema, carcinomatose e do uso concomitante de certos antibióticos de amplo espectro ou outros agentes anestésicos e outros medicamentos que potencializam o bloqueio neuromuscular ou que por si só já causam depressão respiratória. Sob tais circunstâncias, a maneira de lidar com esse tipo de bloqueio neuromuscular prolongado. A ventilação deve ser apoiada por meios artificiais até que o paciente tenha retornado o controle de sua respiração. Antes de usar os agentes de reversão, deve ser feita uma referência à bula específica do agente de reversão.

Os efeitos da hemodilise e da diálise peritoneal sobre os níveis plasmáticos de vecurônio e seu metabólito são desconhecidos.

**POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**

O brometo de vecurônio para injeção é destinado a uso intravenoso apenas.

Este medicamento deve ser administrado por ou sob a supervisão de clínicos experientes, familiarizados com o uso de agentes bloqueadores neuromusculares. A dosagem deve ser individualizada em cada caso. As informações que se seguem sobre a dosagem são derivadas de estudos baseados em unidades de medicamento por unidade de peso corporal e destinam-se a servir apenas como guia, especialmente em relação à potencialização do bloqueio neuromuscular pelo brometo de vecurônio em função de anestésicos voláteis e do uso prévio de succinilcolina (ver **PRECAUÇÕES, Interações Medicamentosas**).

Para obter benefícios clínicos máximos do brometo de vecurônio e minimizar a possibilidade de superdose, aconselha-se a monitorização da resposta de contração muscular à estimulação dos nervos periféricos.

A dose inicial recomendada de brometo vecurônio é de 0,08 a 0,1 mg/kg (1,4 a 1,75 vez o ED90) dada como uma injeção intravenosa em bolus. Com essa dose, espera-se produzir condições boas ou excelentes para a intubação não emergencial, dentro de 2,5 a 3 minutos após a injeção. Sob anestesia balanceada, o bloqueio neuromuscular necessário clinicamente dura de 25 a 30 minutos, aproximadamente, e a recuperação de 25% do controle é alcançada dentro de 25 a 40 minutos, aproximadamente, após a injeção, enquanto a recuperação de 95% do controle é alcançada dentro de 45 a 65 minutos, aproximadamente, após a injeção. Na presença de anestésicos inalatórios potentes, o efeito do bloqueio neuromuscular do brometo de vecurônio é potencializado. Se o brometo de vecurônio for administrado pela primeira vez mais de 5 minutos após o início da inalação do agente inalatório ou quando o estado estacionário tiver sido alcançado, a dose inicial do brometo de vecurônio pode ser reduzida em aproximadamente 15%, isto é, 0,06 a 0,085 mg/kg.

A administração prévia de succinilcolina pode potencializar o efeito bloqueador neuromuscular e a duração da ação do vecurônio. Se a intubação for realizada usando succinilcolina, uma redução da dose inicial de brometo de vecurônio para 0,04 a 0,06 mg/kg com anestésicos inalatórios e para 0,05 a 0,06 mg/kg com anestesia balanceada pode ser necessária.

Durante os procedimentos cirúrgicos prolongados, recomenda-se doses de manutenção de 0,01 a 0,015 mg/kg de brometo de vecurônio; após a injeção inicial de brometo de vecurônio, a primeira dose de manutenção geralmente se faz necessária dentro de 25 a 40 minutos. No entanto, critérios clínicos devem ser utilizados para determinar a necessidade de doses de manutenção.

Uma vez que o brometo de vecurônio carece de efeitos cumulativos significativos clinicamente, doses de manutenção subsequentes, se necessárias, podem ser administradas em intervalos relativamente regulares em cada paciente, variando de 12 a 15 minutos, aproximadamente, sob anestesia balanceada, sendo essa fraqueza ligeiramente mais longa sob agentes inalatórios. (Se uma administração menos frequente for desejada, doses de manutenção mais elevadas podem ser administradas.)

Se houver razão para a seleção de doses maiores em pacientes individuais, doses iniciais que variavam de 0,15 mg/kg até 0,28 mg/kg foram administradas durante cirurgias sob anestesia de halotano, sem que fossem observados efeitos prejudiciais ao sistema cardiovascular, contanto que a ventilação fosse mantida adequadamente (ver **FARMACOLOGIA CLÍNICA, Farmacocinética**).

**Uso por Infusão Contínua**

Após uma dose para intubação de 0,08 a 0,1 mg/kg, uma infusão contínua de 1 mcg/kg/min pode ser iniciada dentro de 20 a 40 minutos, aproximadamente, após a infusão dessa dose para intubação. A infusão de brometo de vecurônio só deve ser iniciada após sinais precoces de recuperação espontânea da dose em bolus. A infusão intravenosa a longo prazo para dar

suporte à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva não foi suficientemente estudada para apoiar as recomendações de dosagem. (ver **PRECAUÇÕES, Uso a Longo Prazo na UTI**).

A infusão de brometo de vecurônio deve ser individualizada para cada paciente. A taxa de administração deve ser ajustada de acordo com a resposta de contração do paciente, conforme determinada pela estimulação dos nervos periféricos. Recomenda-se uma taxa inicial de 1 mcg/kg/min, com a taxa de infusão ajustada posteriormente para manter uma supressão de 90% da resposta de contração. As taxas médias de infusão podem variar de 0,8 a 1,2 mcg/kg/min.

Anestésicos inalatórios, em especial enflurano e isoflurano, podem potencializar a ação de bloqueio neuromuscular de relaxantes musculares não despolarizantes. Na presença de concentrações estacionárias de enflurano ou isoflurano, pode ser necessário reduzir a taxa de infusão em 25% a 60%, 45 a 60 minutos após a administração da dose para intubação. Sob anestesia de halotano, talvez não seja necessário reduzir a taxa de infusão.

É possível que a recuperação espontânea e a reversão do bloqueio neuromuscular após a interrupção da infusão de brometo de vecurônio prossigam a taxas comparáveis àquela após uma dose única em bolus (ver **FARMAC**