

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Mivacron, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Mivacurii chloridum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Mivacron i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mivacron
3. Jak stosować lek Mivacron
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Mivacron
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Mivacron i w jakim celu się go stosuje

Mivacron należy do grupy leków zwiotczających mięśnie, jest wysoce swoistym, krótko działającym związkiem blokującym przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, wywołującym blok niedepolaryzujący (polaryzacyjny, konkurencyjny), cechujący się szybkim ustępowaniem.

Miwakurium wiąże się z receptorami cholinergicznymi na płytce motorycznej, antagonizując działanie acetylocholiny, czego wynikiem jest konkurencyjny blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Działanie to można łatwo odwrócić antagonistami cholinoesterazy, takimi jak neostygmina lub edrofonium.

Lek Mivacron jest stosowany jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego w celu zwiotczenia mięśni szkieletowych oraz umożliwienia wykonania intubacji dotchawiczej i prowadzenia mechanicznej wentylacji u dorosłych, dzieci i niemowląt w wieku 2 miesięcy i powyżej.

Lek Mivacron 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących i jest przeznaczony do jednorazowego zastosowania u indywidualnego pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mivacron

Kiedy nie stosować leku Mivacron

- Jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na miwakurium lub którykolwiek z pozostałych składników leku Mivacron (wymienionych w punkcie 6);
- Jeśli u pacjenta lub u kogoś z jego rodziny stwierdzono nieprawidłową aktywność cholinoesterazy w osoczu (pacjenci będący homozygotami pod względem atypowego genu kodującego cholinoesterazę osocзовą).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Tak jak wszystkie inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, lek Mivacron poraża mięśnie oddechowe oraz inne mięśnie szkieletowe, nie wpływając na świadomość. Lek Mivacron może być podawany tylko przez doświadczonego anestezjologa lub pod jego ścisłą kontrolą

w warunkach umożliwiających wykonanie intubacji dotchawiczej i prowadzenie sztucznej wentylacji.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Mivacron należy omówić to z lekarzem:

- jeśli u pacjenta stwierdzono w przeszłości występowanie nadwrażliwości na działanie histaminy (np. pacjenci z astmą oskrzelową);
- jeśli pacjent wykazuje nadwrażliwość na inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Istnieją doniesienia o dużej częstości występowania nadwrażliwości krzyżowej (większej niż 50%) między lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe;
- jeśli u pacjenta występuje zagrożenie spadkiem ciśnienia krwi (np. u pacjentów z hipowolemią, czyli zbyt niską objętością krwi);
- jeśli u pacjenta występuje osłabienie siły mięśni, zmęczenie lub trudności z koordynacją ruchową (miastenia);
- jeśli pacjent cierpi na wyniszczającą chorobę;
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej lub gospodarki elektrolitowej;
- jeśli pacjent w ciągu ostatnich dwóch do trzech miesięcy doznał ciężkich oparzeń wymagających interwencji medycznej.

Niektóre stany lub schorzenia mogą powodować zmniejszenie aktywności cholinoesterazy w osoczu. Pacjent powinien powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpił u niego którykolwiek z następujących stanów lub schorzeń:

- ciąża i połóg;
- uwarunkowane genetycznie nieprawidłowości aktywności cholinoesterazy osoczowej;
- ciężka, uogólniona postać tęczy, gruźlica lub inne ciężkie lub przewlekłe zakażenia;
- przewlekła, wyniszczająca choroba, nowotwór złośliwy, przewlekła niedokrwistość i niedożywienie;
- obrzęk śluzowaty (związany z niedoczynnością tarczycy) i kolagenozy (schorzenie tkanki łącznej);
- niewyrównana choroba serca;
- wrzód trawienny;
- oparzenia;
- krańcowa niewydolność wątroby;
- ostra, przewlekła lub krańcowa niewydolność nerek;
- zmniejszenie aktywności cholinoesterazy osoczowej w wyniku postępowania terapeutycznego: po wymiennym przetoczeniu osocza, plazmaferezie (metoda oczyszczania krwi z dużych cząstek, np. kompleksów antygen-przeciwciało), po zastosowaniu krążenia pozaustrojowego oraz występujące w wyniku leczenia skojarzonego z innymi lekami (patrz punkt 'Lek Mivacron a inne leki').

Odwracanie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez lek Mivacron

Tak jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, przed podaniem inhibitorów esterazy acetylocholinowej (np. neostygminy) lekarz powinien stwierdzić objawy rozpoczynającego się samoistnego powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Użycie stymulatora nerwów obwodowych do oceny powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego przed i w trakcie podawania inhibitorów esterazy acetylocholinowej jest wysoce zalecane.

Zwykle stosowane dawki neostygminy podane w chwili rozpoczęcia samoistnego ustępowania bloku powodowały jego zniesienie.

Lek Mivacron a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jednoczesne stosowanie wziewnych leków znieczulających, np. enfluranu, izofluranu, sewofluranu lub halotanu, może pogłębiać blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołany przez miwakurium.

Stosowanie leku Mivacron jest bezpieczne u pacjentów, którym uprzednio podano suksametonium w celu ułatwienia intubacji dotchawiczej. Podawanie leku Mivacron należy rozpocząć po pojawieniu się oznak samoistnego ustępowania bloku wywołanego przez suksametonium.

Tak jak w przypadku pozostałych leków konkurencyjnie blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, nasilenie i (lub) czas trwania polaryzacyjnego (niedepolaryzującego, konkurencyjnego) bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego mogą być większe, a wymagana szybkość wlewu mniejsza w wyniku interakcji z niektórymi lekami. Należą do nich:

- antybiotyki: aminoglikozydy, polimyksyny, spektynomycyna, tetracykliny, linkomycyna i klindamycyna;
- leki stosowane w leczeniu arytmii (zaburzeń rytmu serca): propranolol, leki blokujące kanał wapniowy, lidokaina, prokainamid i chinidyna;
- leki moczopędne: furosemid i być może tiazydowe leki moczopędne, mannitol i acetazolamid;
- sole magnezu (leki stosowane m.in. w leczeniu niestrawności i zgagi);
- ketamina (środek znieczulający);
- sole litu (leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych);
- leki blokujące zwoje nerwowe, jak trimetafan i heksametonium.

Leki i substancje, które mogą zmniejszać aktywność cholinesterazy osoczowej, mogą także przedłużać działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe leku Mivacron. Należą do nich:

- leki przeciwmiotyczne (leki stosowane w leczeniu nowotworów);
- inhibitory monoamino oksydazy (leki stosowane m.in. w leczeniu depresji);
- jodek ekotiopatu (lek stosowany w leczeniu jaskry);
- pankuronium (lek zwiotczający);
- inhibitory cholinesterazy (leki stosowane w leczeniu miastonii, choroby Alzheimer'a, jaskry oraz jako odtrutka w zatruciach lekami cholinolitycznymi, np. atropiną);
- niektóre hormony;
- bambuterol (lek stosowany w leczeniu astmy);
- selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (stosowane m. in. w leczeniu ciężkich epizodów depresji, zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, zaburzeń lękowych z napadami lęku fobii społecznej i zaburzeń lęku uogólnionego);
- związki fosforoorganiczne (środki owadobójcze).

Rzadko, niektóre leki mogą niekiedy zaostrzyć lub ujawnić utajoną miastonię lub nawet wywołać zespół miasteniczny, czego następstwem może być zwiększona wrażliwość na działanie leku Mivacron. Do leków takich należą:

- różnego typu antybiotyki;
- leki beta-adrenolityczne, np. propranolol, oksprenolol (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- leki przeciwaritmiczne (prokainamid, chinidyna);
- leki przeciwreumatyczne (chlorochina, D-penicylamina);
- trimetafan (środek blokujący zwoje nerwowe);
- chlormazyna, sole litu (leki stosowane w chorobach psychicznych);
- steroidy;
- fenytoina (lek przeciwpadaczkowy).

Podawanie leków wywołujących niedepolaryzujący blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w skojarzeniu z lekiem Mivacron może spowodować blokadę tego przewodnictwa w stopniu wyższym niż można by oczekiwać po podaniu równoważnej dawki całkowitej samego leku Mivacron. Działanie synergiczne (wzajemnie wzmacniające) może być różne, zależnie od stosowania różnych skojarzeń leków.

Leki zwiotczające wywołujące blok depolaryzujący, takie jak suksametonium, nie powinny być stosowane do przedłużania zwiotczenia wywołanego przez leki powodujące blok niedepolaryzujący, ponieważ może to doprowadzić do powstania nadmiernie przedłużającego się i złożonego bloku, którego zniesienie cholinomimetykami może być trudne.

Roztwór leku Mivacron ma odczyn kwaśny (pH około 4,5) i nie należy go łączyć w tej samej strzykawce lub podawać przez tę samą igłę, co roztwory silnie zasadowe, np. roztwory barbituranów (Patrz: Sposób użycia).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że miwakurium nie ma ujemnego wpływu na rozwój płodu.

Lek Mivacron może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Nie wiadomo, czy miwakurium przenika do mleka ludzkiego.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy stosowania leku Mivacron. Lek Mivacron jest zawsze stosowany jednocześnie ze lekami wywołującymi znieczulenie ogólne. Obowiązują zwykle środki ostrożności związane z wpływem znieczulenia ogólnego na sprawność psychofizyczną pacjenta.

3. Jak stosować lek Mivacron

Lek Mivacron może być podawany tylko przez doświadczonego anestezjologa lub pod jego ścisłą kontrolą w warunkach umożliwiających wykonanie intubacji dotchawiczej i prowadzenie sztucznej wentylacji.

Lek Mivacron może być podany w postaci wstrzyknięcia lub wlewu dożylnego. O sposobie podania oraz wielkości dawki zadecyduje lekarz.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania.

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących lek Mivacron):

- zaczerwienienie skóry*

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 do 10 na 100 pacjentów przyjmujących lek Mivacron):

- przemijająca tachykardia (nieprawidłowe przyspieszenie akcji serca)*
- obniżenie ciśnienia tętniczego*
- skurcz oskrzeli*
- rumień*, pokrzywka*

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów przyjmujących lek Mivacron):

- ciężkie reakcje anafilaktyczne (natychmiastowa reakcja alergiczna) lub reakcje anafilaktoidalne (reakcje podobne do reakcji alergicznych). Ciężkie reakcje anafilaktyczne lub reakcje anafilaktoidalne były zgłaszane u pacjentów otrzymujących miwakurium w połączeniu z co najmniej jednym lekiem anestetycznym.

*Z użyciem miwakurium wiąże się występowanie zaczerwienienia skóry, rumienia, pokrzywki, obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, przemijającej tachykardii, skurczu oskrzeli, które są przypisywane uwolnieniu histaminy. Objawy te są zależne od dawki leku i ich częstość zwiększa się po podaniu w szybkim wstrzyknięciu dawki początkowej równej lub większej niż 0,2 mg/kg masy

ciała. Objawy mają mniejsze nasilenie, jeśli miwakurium podaje się we wstrzyknięciu trwającym od 30 do 60 sekund lub w dawkach podzielonych wstrzykiwanych w odstępie 30 sekund. Profil bezpieczeństwa stosowania u dzieci jest podobny do tego u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Mivacron

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Chronić od światła. Nie zamrażać.
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować leku Mivacron po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.
Termin ważności 'EXP' oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Skrót 'Lot' oznacza numer serii.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Mivacron

Substancją czynną leku Mivacron jest miwakurium (1 ml roztworu zawiera 2 mg miwakurium w postaci chlorku miwakurium).

Pozostałe składniki to: kwas solny 0,1 M oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Mivacron i co zawiera opakowanie

Przezroczysty, jałowy roztwór wodny, o jasnożółtej barwie.

Opakowanie zawiera:

5 ampulek zawierających po 5 ml roztworu lub
5 ampulek zawierających po 10 ml roztworu.

Ampułki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

Jedna ampułka 5 ml zawiera 10 mg miwakurium (w postaci chlorku miwakurium).

Jedna ampułka 10 ml zawiera 20 mg miwakurium (w postaci chlorku miwakurium).

Lek Mivacron nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących.

Podmiot odpowiedzialny:

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlandia
Tel: 0048 221253376

Wytwórca:

Aspen Pharma Ireland Limited
One George's Quay Plaza
Dublin 2, Irlandia

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Strada Provinciale Asolana, 90

43056 San Polo di Torrile

Parma, Włochy

Importer:

Aspen Bad Oldesloe GmbH

32-36 Industriestrasse

23843 Bad Oldesloe

Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego****Dawkowanie****Dawkowanie u dorosłych - wstrzykiwania dożylnie**

Produkt Mivacron podaje się za pomocą wstrzykiwań dożylnych. Przeciętna dawka potrzebna do uzyskania 95% zahamowania odpowiedzi skurczowej mięśnia przywodziciela kciuka na stymulację nerwu łokciowego (ED₉₅) wynosi 0,07 mg/kg mc. (zakres 0,06 - 0,09 mg/kg mc.) u dorosłych znieczulonych narkotycznymi lekami przeciwbólowymi.

W celu uzyskania warunków umożliwiających wykonanie intubacji dotchawiczej zaleca się następujące schematy dawkowania:

- Dawka **0,2 mg/kg mc.**, podawana przez 30 sekund, zapewnia dobre lub nawet doskonałe warunki umożliwiające wykonanie intubacji dotchawiczej przed upływem 2,0 - 2,5 minut.
- Dawka **0,25 mg/kg mc.**, podawana w dwóch dawkach podzielonych (0,15 mg/kg mc. oraz po 30 sekundach 0,1 mg/kg mc.), zapewnia dobre lub nawet doskonałe warunki umożliwiające wykonanie intubacji dotchawiczej przed upływem 1,5 - 2,0 minut od zakończenia pierwszego wstrzyknięcia.

W przypadku produktu Mivacron, w początkowej fazie działania leku nie obserwuje się istotnego zmniejszenia odpowiedzi skurczowej mięśni mierzonej metodą ciągu czterech impulsów (train-of-four). Często możliwe jest wykonanie intubacji dotchawiczej przed całkowitym zahamowaniem odpowiedzi skurczowej mięśnia przywodziciela kciuka na stymulację metodą ciągu czterech impulsów.

U zdrowych osób dorosłych, zalecana dawka leku podawanego w szybkim wstrzyknięciu dożylnym mieści się w zakresie 0,07 - 0,25 mg/kg mc. Czas trwania bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego zależy od podanej dawki. Dawki 0,07; 0,15; 0,20 i 0,25 mg/kg mc. wywołują klinicznie skuteczny blok trwający odpowiednio około 13, 16, 20 i 23 minuty. Dawki do 0,15 mg/kg mc. można podawać we wstrzyknięciu trwającym 5 do 15 sekund. Większe dawki należy podawać przez 30 sekund, aby zmniejszyć do minimum możliwość wystąpienia zaburzeń ze strony układu sercowo- naczyniowego.

Pełny blok można przedłużyć podając podtrzymujące dawki produktu Mivacron. Każda dawka 0,1 mg/kg mc., podana podczas znieczulenia wywołanego przez narkotyczne leki przeciwbólowe, przedłuża klinicznie skuteczny blok o około 15 minut. Kolejne dodatkowe dawki nie powodują kumulacji efektu blokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Działanie blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu Mivacron jest potęgowane, jeśli do znieczulenia zastosuje się izofluran lub enfluran. W ustabilizowanym znieczuleniu wywołanym przez izofluran lub enfluran, zalecaną początkową dawkę produktu Mivacron należy zmniejszyć nawet o 25%. Wydaje się, że halotan tylko w niewielkim stopniu potęguje działanie miwakurium i zmniejszenie dawki produktu Mivacron prawdopodobnie nie jest konieczne.

Od chwili rozpoczęcia samoistnego ustępowania bloku przewodnictwa do całkowitego zakończenia tego procesu mija około 15 minut, niezależnie od wielkości podanej dawki.

Blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołany przez podanie produktu Mivacron można odwrócić podając standardowe dawki inhibitorów cholinoesterazy. Jednak, ponieważ samoistne ustępowanie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po zastosowaniu miwakurium jest szybkie, w postępowaniu rutynowym odwracanie bloku może nie być konieczne, gdyż skraca czas do ustąpienia bloku tylko o 5 - 6 minut.

Dawkowanie u dorosłych - infuzja ciągła

W celu utrzymania bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, produkt Mivacron można stosować w postaci infuzji ciągłej. Po wystąpieniu wczesnych objawów samoistnego ustępowania bloku po podaniu dawki początkowej produktu Mivacron zaleca się podawanie w postaci infuzji 8 do 10 µg/kg mc./minutę (0,5 do 0,6 mg/kg mc./godzinę).

Początkowa szybkość infuzji powinna zostać ustalona na podstawie reakcji pacjenta na stymulację nerwów obwodowych i kryteriów klinicznych. Szybkość infuzji należy regulować poprzez stopniową zmianę podawanej dawki o około 1 µg/kg mc./minutę (0,06 mg/kg mc./godzinę). Ogólnie zaleca się utrzymywanie danej szybkości infuzji przez co najmniej 3 minuty przed dokonaniem zmiany. U dorosłych znieczulonych narkotycznymi lekami przeciwbólowymi przeciętna szybkość infuzji w zakresie 6 do 7 µg/kg mc./minutę pozwala na długotrwałe utrzymanie 89 do 99% bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. W ustabilizowanym znieczuleniu wywołanym przez izofluran lub enfluran należy rozważyć zmniejszenie szybkości infuzji produktu Mivacron nawet o 40%. Badania kliniczne wykazały, że w przypadku jednoczesnego stosowania sewofluranu prędkość infuzji miwakurium może zostać zmniejszona o 50%. W przypadku stosowania halotanu potrzeba ograniczenia szybkości infuzji może być mniejsza.

Samoistne ustępowanie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po podaniu produktu Mivacron w postaci infuzji nie zależy od czasu trwania infuzji i jest porównywalne z ustępowaniem bloku po podaniu pojedynczych dawek.

Podawanie produktu Mivacron w postaci infuzji ciągłej nie wiązało się z rozwojem tachyfilaksji lub kumulacją efektu blokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Produkt Mivacron (2mg/ml) podawany w postaci infuzji nie musi być rozcieńczony. Produkt Mivacron może być rozcieńczany następującymi płynami do infuzji:

- 0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji;
- 5% roztwór glukozy do infuzji;
- 0,18% roztwór chlorku sodu z 4% roztworem glukozy do infuzji;
- płyn Ringera buforowany mleczanem (USP).

Wykazano, że produkt Mivacron po rozcieńczeniu jednym z wymienionych płynów w stosunku 1:3 (tzn. w stężeniu 0,5 mg/ml) zachowuje stabilność właściwości fizycznych i chemicznych przez co najmniej 48 godzin w temp. 30°C. Jednak ze względu na to, że lek nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących, rozcieńczenia należy dokonywać bezpośrednio przed użyciem i jak najszybciej rozpocząć podawanie leku, zaś niewykorzystaną część płynu wyrzucić.

Dawkowanie u dzieci w wieku 7 miesięcy - 12 lat

U dzieci w wieku 7 miesięcy - 12 lat, w porównaniu do osób dorosłych, dawka ED95 produktu Mivacron jest większa (wynosi około 0,1 mg/kg mc.), początek działania leku występuje szybciej, czas trwania klinicznie skutecznego bloku jest krótszy, a samoistne ustępowanie działania jest szybsze.

Dla dzieci w wieku 7 miesięcy - 12 lat zakres zalecanej dawki, podanej w postaci wstrzyknięcia dożylnego trwającego 5 do 15 sekund, wynosi 0,1 do 0,2 mg/kg mc. Dawka 0,2 mg/kg mc., podana w czasie ustabilizowanego znieczulenia, wywołanego przez narkotyczne leki przeciwbólowe lub halotan, powoduje klinicznie skuteczny blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego średnio przez 9 minut.

W celu wykonania intubacji dotchawiczej u dzieci w wieku 7 miesięcy do 12 lat zaleca się podanie produktu Mivacron w dawce 0,2 mg/kg mc. Maksymalny blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego występuje zwykle przed upływem 2 minut od podania tej dawki i w tym czasie powinno być możliwe wykonanie intubacji.

U niemowląt i dzieci dawki podtrzymujące z reguły należy podawać częściej niż u dorosłych. Z dostępnych danych wynika, że dawka podtrzymująca 0,1 mg/kg mc. przedłuża klinicznie skuteczny blok przeciętnie o około 6 do 9 minut w czasie znieczulenia wywołanego przez narkotyczne leki przeciwbólowe lub halotan.

Niemowlęta i dzieci z reguły wymagają szybszej infuzji niż dorośli. Średnia szybkość infuzji potrzebna do utrzymania 89 do 99% bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u dzieci w wieku od 7 do 23 miesięcy znieczulonych halotanem wynosi około 11 µg/kg mc./minutę (około 0,7 mg/kg mc./godzinę). Zakres 3 do 26 µg/kg mc./minutę (około 0,2 do 1,6 mg/kg mc./godzinę).

U dzieci w wieku 2 do 12 lat średnia szybkość infuzji w czasie znieczulenia halotanem lub narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, potrzebna do uzyskania takiego bloku, wynosi około 13 do 14 µg/kg mc./minutę (około 0,8 mg/kg mc./godzinę). Zakres 5 do 31 µg/kg mc./minutę (około 0,3 do 1,9 mg/kg mc./godzinę).

Blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołany podaniem miwakurium jest nasilany przez równoczesne podanie wziewnych leków anestetycznych. Badania kliniczne wykazały, że u dzieci w wieku 2 - 12 lat podczas stosowania sewofluranu prędkość infuzji miwakurium może być zredukowana o 70 %.

Od chwili rozpoczęcia samoistnego ustępowania bloku przewodnictwa do całkowitego zakończenia tego procesu mija około 10 minut.

Dawkowanie u niemowląt w wieku 2 - 6 miesięcy

U niemowląt w wieku 2 - 6 miesięcy, w porównaniu do osób dorosłych, dawka ED₉₅ produktu Mivacron jest podobna (0,07 mg/kg mc.), ale początek działania leku występuje szybciej, czas trwania klinicznie skutecznego bloku jest krótszy, a samoistne ustępowanie działania jest szybsze.

Dla niemowląt w wieku 2 - 6 miesięcy zakres zalecanej dawki, podanej w postaci wstrzyknięcia dożylnego trwającego od 5 do 15 sekund, wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg mc. Dawka 0,15 mg/kg mc., podana w czasie ustabilizowanego znieczulenia wywołanego przez halotan, wywołuje klinicznie skuteczny blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego trwający średnio 9 minut.

W celu wykonania intubacji dotchawiczej u niemowląt w wieku 2 - 6 miesięcy zaleca się podanie produktu Mivacron w dawce 0,15 mg/kg mc. Maksymalny blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego występuje po około 1,4 minuty od podania tej dawki i w tym czasie powinno być możliwe wykonanie intubacji.

U niemowląt w wieku 2 - 6 miesięcy dawki podtrzymujące należy z reguły podawać częściej niż u dorosłych. Z dostępnych danych wynika, że dawka podtrzymująca 0,1 mg/kg mc. przedłuża klinicznie skuteczny blok o około 7 minut w czasie znieczulenia wywołanego przez halotan.

Niemowlęta w wieku 2 - 6 miesięcy z reguły wymagają szybszej infuzji niż dorośli. Przeciętna szybkość infuzji potrzebna do utrzymania 89 - 99% bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w czasie znieczulenia wywołanego przez halotan wynosi około 11 µg/kg mc./minutę (około 0,7 mg/kg mc./godzinę). Zakres 4 - 24 µg/kg mc./minutę (około 0,2 do 1,5 mg/kg mc./godzinę).

Od chwili rozpoczęcia samoistnego ustępowania bloku przewodnictwa do całkowitego zakończenia tego procesu mija około 10 minut.

Dawkowanie u noworodków i niemowląt poniżej 2 miesięcy życia

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania chlorku miwakurium u noworodków i niemowląt poniżej 2 miesięcy nie zostały jeszcze ustalone. Nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku, otrzymujących pojedynczą dawkę produktu Mivacron w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego, okres mijający od podania leku do wystąpienia objawów działania oraz czas trwania i szybkość ustępowania bloku mogą być wydłużone o 20 do 30% w porównaniu do osób młodszych. Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać powolniejszej infuzji lub rzadszego podawania albo zmniejszenia dawek podtrzymujących stosowanych w szybkich wstrzyknięciach dożylnych.

Dawkowanie u pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi

Pacjentom z klinicznie istotnymi objawami chorób układu sercowo-naczyniowego początkową dawkę produktu Mivacron należy wstrzykiwać przez co najmniej 60 sekund. Produkt Mivacron podawany w ten sposób powodował minimalne zmiany hemodynamiczne u pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek bardzo znacznego stopnia, klinicznie skuteczny blok wywołany przez podanie produktu Mivacron w dawce 0,15 mg/kg mc. utrzymuje się około półtora razy dłużej niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Dlatego dawkę leku należy dostosować do indywidualnej klinicznej reakcji pacjentów.

Przedłużony i pogłębiony blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego może także wystąpić u pacjentów z ostrą lub przewlekłą niewydolnością nerek w wyniku zmniejszenia aktywności cholinoesterazy osoczowej.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby bardzo znacznego stopnia, klinicznie skuteczny blok wywołany przez podanie produktu Mivacron w dawce 0,15 mg/kg mc. utrzymuje się około trzy razy dłużej niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Wydłużenie tego czasu działania związane jest z obserwowanym u tych pacjentów wyraźnym zmniejszeniem aktywności cholinoesterazy osoczowej. Dlatego dawkę należy dostosować do indywidualnej klinicznej reakcji pacjenta.

Dawkowanie u pacjentów ze zmniejszoną aktywnością cholinoesterazy w osoczu

Miwakurium jest metabolizowane przez cholinoesterazę osoczną. Aktywność cholinoesterazy osoczowej może być zmniejszona w przypadku występowania genetycznych anomalii cholinoesterazy osoczowej (np. u pacjentów będących heterozygotami lub homozygotami pod względem atypowego genu dla cholinoesterazy osoczowej) oraz w różnych stanach patologicznych (patrz: Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby) lub po zastosowaniu niektórych leków. W przypadku pacjentów ze zmniejszoną aktywnością cholinoesterazy osoczowej należy liczyć się z możliwością przedłużenia czasu trwania bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po podaniu produktu Mivacron. Niewielkie zmniejszenie aktywności tego enzymu (tj. do 20% w porównaniu z dolną granicą wartości prawidłowych) nie wywiera klinicznie istotnego wpływu na czas trwania bloku.

U pacjentów będących heterozygotami pod względem atypowego genu kodującego cholinoesterazę osoczną czas trwania klinicznie efektywnego bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po podaniu produktu Mivacron w dawce 0,15 mg/kg mc. wydłuża się o około 10 minut w porównaniu z osobami stanowiącymi grupę kontrolną.

Dawkowanie u pacjentów z nadwagą

U osób otyłych (przekraczających należną dla wzrostu masę ciała o 30% lub więcej) początkową dawkę produktu Mivacron należy obliczyć dla należnej, a nie rzeczywistej masy ciała.

Monitorowanie pacjentów

W celu indywidualnego dostosowania odpowiedniej dawki podczas podawania produktu Mivacron zaleca się monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, tak jak się to czyni w przypadku wszystkich innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Przedawkowanie

Objawy

Nadmiernie przedłużone porażenie mięśni i jego następstwa są głównymi objawami przedawkowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Występuje jednak zwiększone ryzyko pojawienia się hemodynamicznych objawów niepożądanych, zwłaszcza spadku ciśnienia tętniczego krwi.

Postępowanie

Do chwili powrotu samoistnej wydolnej czynności oddechowej niezbędne jest utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz zastosowanie wentylacji z dodatnim ciśnieniem wdechowym. Należy zastosować leki wywołujące pełne zniesienie świadomości, ponieważ produkt Mivacron jej nie wyłącza. Podanie inhibitorów acetylocholinoesterazy wraz z atropiną lub glikopirynium w chwili, gdy wystąpią oznaki samoistnego powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, może ten powrót przyspieszyć. Odpowiednie ułożenie pacjenta oraz podawanie w miarę potrzeby płynów lub leków wywołujących skurcz naczyń może wspomóc czynność układu sercowo-naczyniowego.

Sposób użycia

Lek Mivacron (2mg/ml) podawany w postaci infuzji nie musi być rozcieńczony.

Lek Mivacron może być rozcieńczany następującymi płynami do infuzji:

- 0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji;
- 5% roztwór glukozy do infuzji;
- 0,18% roztwór chlorku sodu z 4% roztworem glukozy do infuzji;
- płyn Ringera buforowany mleczanem (USP).

Wykazano, że lek Mivacron po rozcieńczeniu jednym z wymienionych płynów w stosunku 1:3 (tzn. w stężeniu 0,5 mg/ml) zachowuje stabilność właściwości fizycznych i chemicznych przez co najmniej 48 godzin w temp. 30°C. Jednak ze względu na to, że lek nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących, rozcieńczenia należy dokonywać bezpośrednio przed użyciem i jak najszybciej rozpocząć podawanie leku, zaś niewykorzystaną część płynu wyrzucić.

Roztwór leku Mivacron ma odczyn kwaśny (pH około 4,5) i nie należy go łączyć w tej samej strzykawce lub podawać przez tę samą igłę, co roztwory silnie zasadowe (np. roztwory barbituranów).

Wykazano, że lek Mivacron można łączyć z niektórymi lekami powszechnie stosowanymi w okresie okołoperacyjnym, występującymi w postaci roztworów kwaśnych, np. fentanylem, alfentanylem, sufentanylem, droperidolem i midazolamem.

Gdy przez tę samą założoną na stałe igłę lub kaniulę podaje się lek Mivacron i inne leki znieczulające, a nie wykazano możliwości łączenia tych leków, po wstrzyknięciu każdego leku należy każdorazowo przepłukać układ izotonicznym roztworem chlorku sodu.