

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

MIVACRON 2mg/ml-Injektionslösung
Wirkstoff: Mivacurium (als Mivacuriumchlorid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Mivacron und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Mivacron beachten?
3. Wie ist Mivacron anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Mivacron aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Mivacron und wofür wird es angewendet?

Mivacron wird bei Patienten unter Allgemeinanästhesie zur Entspannung der Skelettmuskulatur, zur Erleichterung der Intubation und der künstlichen Beatmung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 2 Monaten eingesetzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Mivacron beachten?

Mivacron darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Mivacuriumchlorid, Cisatracurium, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei Neugeborenen und Säuglingen unter zwei Monaten
- bei bekannter Homozygotie für das atypische Plasmacholinesterasegen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Mivacron bei Ihnen angewendet wird.

- bei Verabreichung von Cholinesterasehemmern wie z.B. Neostigmin
- bei Asthma
- bei Allergie gegen eine ähnlich wirkende Substanz (neuromuskulär blockierende Substanz)
- bei Patienten die für einen plötzlichen Blutdruckabfall ungewöhnlich anfällig sind
- bei Patienten mit Myasthenia gravis oder anderen Formen neuromuskulärer Erkrankungen sowie bei stark abgemagerten Patienten
- bei gravierenden Störungen des Elektrolythaushaltes oder des Säure-Basengleichgewichts
- Mivacron lähmt die Atemmuskulatur, hat aber keinen Einfluss auf das Bewusstsein des Patienten

- Mivacron wirkt stärker bei nachfolgende Zuständen:
 - Schwangerschaft und im Wochenbett
 - Genetisch bestimmte Abweichungen der Plasma-Cholinesterase
 - Schwerer generalisierter Tetanus, Tuberkulose und andere schwere oder chronische Infektionen
 - Chronisch schwächende Erkrankung, Krebs, chronische Blutarmut und Mangelernährung
 - Bestimmte Form der Unterfunktion der Schilddrüse (Myxödem) und Erkrankungen des Bindegewebes
 - Bestimmte Form der Herzerkrankung
 - Magengeschwür
 - Verbrennungen
 - Endstadium einer Leberfunktionsstörung
 - Akute, chronische oder Endstadium einer Nierenfunktionsstörung
 - nach einem Plasmaaustausch, Plasmapherese, kardiopulmunalem Bypass und infolge einer begleitenden Arzneimitteltherapie

→ **Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie meinen, dass einer dieser Punkte auf Sie zutrifft.**

Die Mivacron-Lösung hat einen pH-Wert von 4,5 und soll nicht in der gleichen Injektionsspritze oder über die gleiche Nadel gleichzeitig mit alkalischen Lösungen (wie z.B. Barbituraten) gegeben werden. Mivacron ist mit folgenden Substanzen, die im Laufe von Operationen verwendet werden und als saure Lösung vorliegen, **kompatibel**: Fentanyl, Alfentanyl, Sufentanyl, Droperidol, Midazolam. Wenn andere Anästhetika durch dieselbe Kanüle wie Mivacron injiziert werden, soll die Kanüle nach jeder Substanz mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden.

Mivacron ist hypoton und darf daher nicht in die Schlauchleitung einer Bluttransfusion verabreicht werden.

Anwendung von Mivacron zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen / anzuwenden.

Die Wirkung von Mivacron wird verstärkt oder verlängert durch

- Inhalationsanästhetika wie Enfluran, Isofluran und Sevofluran
- Antibiotika, einschließlich Aminoglykosidantibiotika, Polymyxine, Spectinomycin, Tetracycline, Lincomycin und Clindamycin.
- Antiarrhythmika wie Propranolol, Calciumantagonisten, Lidocain, Procainamid und Chinidin.
- Diuretika wie Furosemid und möglicherweise Thiazide, Mannitol und Acetazolamid.
- Magnesiumsalze, Ketamin, Lithiumsalze, Ganglienblocker wie Trimetaphan und Hexamethonium.
- antimittotisch wirksame Substanzen, MAO-Hemmer, Ecothiopatjodid, Pancuronium, Organophosphate, Cholinesterasehemmer, bestimmte Hormone, Bambuterol und selektive Serotonin-Wiederaufnahme Inhibitoren.

Die Wirkung von Mivacron wird verringert (Anschlagzeit verlängert) oder verkürzt durch

- Phenytoin- oder Carbamazepin

In seltenen Fällen können Arzneimittel zu einer erhöhten Sensitivität gegenüber Mivacurium führen. Dazu gehören:

- diverse Antibiotika, Beta-Blocker (Propranolol, Oxprenolol), Antiarrhythmika (Procainamid, Chinidin), Antirheumatika (Chloroquin, D-Penicillamin), Trimetaphan, Chlorpromazin, Steroide, Phenytoin und Lithium-Verbindungen.

Die Verabreichung von Kombinationen nicht depolarisierender neuromuskulärer Blockern gemeinsam mit Mivacurium kann eine neuromuskuläre Blockade bewirken, die größer ist, als man von einer gleichstarken Mivacurium-Dosis erwarten könnte. Die synergistische Wirkung kann zwischen den unterschiedlichen Arzneimittelkombinationen variieren.

Depolarisierende Muskelrelaxantien, wie z.B. Suxamethoniumchlorid, sollen nicht zur Verlängerung einer durch nicht depolarisierende Muskelrelaxantien bewirkten Muskelrelaxation angewendet werden, weil dadurch eine verlängerte neuromuskuläre Blockade entstehen könnte, die durch Cholinesterasehemmer nur schwer antagonisierbar ist.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Von der Anwendung bei Kaiserschnittentbindungen abgesehen, liegen über die Anwendung von Mivacron während der Schwangerschaft noch keine Daten vor.

Wenn Sie stillen, müssen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt fragen. Über den Übertritt von Mivacron in die Muttermilch liegen ebenfalls noch keine Daten vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Sie dürfen sich eine Zeitlang nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, nachdem Sie Mivacron erhalten haben. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie warten müssen, bis Sie wieder fahren oder Maschinen bedienen dürfen.

3. Wie ist Mivacron anzuwenden?

Der Narkosearzt wird die für Sie geeignete Dosierung nach Ihrem Körpergewicht und Ihrem klinischen Zustand feststellen:

Sie werden Mivacron über eine intravenöse Injektion oder Infusion erhalten, also über eine Nadel oder einen dünnen Schlauch, die/der in eine Ihrer Venen eingeführt wird. Während Sie Mivacron erhalten, werden Ihr Kreislauf und Ihre Atmung ununterbrochen überwacht.

Informationen für medizinisches Fachpersonal zur Dosierung und Art der Anwendung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn bei Ihnen eine größere Menge von Mivacron angewendet wurde, als nötig

Es ist unwahrscheinlich, dass dies passiert, da die Menge, die Sie erhalten, sehr sorgfältig überwacht wird.

Eine verlängerte Muskellähmung mit ihren Konsequenzen ist das Hauptsymptom, das bei einer Überdosierung von Mivacron zu erwarten ist. Kreislaufunterstützende Maßnahmen, wie richtige Lagerung des Patienten und Zufuhr von Flüssigkeit oder gefäßverengenden Substanzen, können erforderlich sein.

Hinweis für den Arzt: Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

<i>sehr häufig</i>	<i>kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen</i>
<i>häufig</i>	<i>kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen</i>
<i>gelegentlich</i>	<i>kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen</i>
<i>selten</i>	<i>kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen</i>
<i>sehr selten</i>	<i>kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen, einschließlich Einzelfälle</i>

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergischer Schock

Herzerkrankungen

Gelegentlich: vorübergehende schnelle Herzrhythmusstörungen

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig: Hautrötung

Gelegentlich: Blutdruckabfall

Erkrankungen der Atmungsorgane

Gelegentlich: Krämpfe der Bronchien

Erkrankungen der Haut

Gelegentlich: Hautrötung (Erythem), Hautausschlag (Urtikaria)

Das Nebenwirkungsprofil ist bei Kindern ähnlich dem von Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN, ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Mivacron aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht verwendete Injektionslösung aus geöffneten Ampullen muss entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Mivacron enthält

- Der Wirkstoff ist: Mivacurium (als Mivacuriumchlorid)
- Die sonstigen Bestandteile sind: Wasser für Injektionszwecke, Salzsäurelösung zur Einstellung des pH-Wertes

Wie Mivacron aussieht und Inhalt der Packung

Mivacron ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche oder grünliche sterile Injektionslösung.
pH-Wert: 4,5 – 6,5

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

Packungen mit jeweils 5 Ampullen zu 5 ml, 10 ml oder 25 ml

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Zulassungsinhaber:

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irland
Tel: +43 (0) 1928 4015

Hersteller:

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., Parma, Italien

Und

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

Und

Aspen Bad Oldesloe GmbH, 32-36 Industriestrasse, 23843 Bad Oldesloe, Deutschland

Zulassungsnummer

Z.Nr.: 1-21455

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2020.

© 2020 Aspen-Unternehmensgruppe oder deren Lizenzgeber. Alle Rechte vorbehalten.
Die Marken (Trademarks) sind Eigentum der Aspen-Unternehmensgruppe oder an diese lizenziert.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Als intravenöse Injektion oder Infusion.

Nur klare, farblose bis schwach gelbliche Lösungen verwenden.

Siehe Abschnitte 4.4. „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, 6.2. „Inkompatibilitäten“ und 6.6. „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“

Monitoring Richtlinien

Wie bei allen Muskelrelaxantien wird zur individuellen Dosisanpassung eine genaue klinische Überwachung der neuromuskulären Funktion empfohlen.

Während des Beginns mit Mivacron ist eine signifikante „train-of-four“ Abnahme nicht zu sehen. Es ist oft möglich eine Trachealintubation vorzunehmen, bevor eine vollständige Aufhebung der „train-of-four“ Antwort des Adductor pollicis Muskels auftritt.

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden sollte, mit der die gewünschte Muskelrelaxation erreicht werden kann.

Zur Ermittlung der individuellen Dosis wird bei der Verabreichung von Muskelrelaxantien die Anwendung eines Nervenstimulators zur Überwachung des Relaxationsgrades empfohlen. Falls hierzu die Möglichkeit nicht besteht, sind die nachfolgenden Dosierungsempfehlungen als allgemeine Richtlinie für Erwachsene und Kinder zu verstehen:

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene

Anwendung als Injektionslösung

Mivacron wird als intravenöse (i.v.) Injektion verabreicht. Bei Erwachsenen unter Narkose wird die mittlere Dosis von 0,07 mg Mivacurium/kg (Bereich von 0,06 bis 0,09) benötigt, um nach Reizung des Nervus ulnaris eine 95 %ige Suppression der Einzelreizantwort des Musc. adductor pollicis (ED95) zu erreichen.

Intubation

Die folgenden Dosierungsregime werden für die tracheale Intubation empfohlen:

1. Nach i.v.-Injektion von 0,2 mg Mivacurium/kg, das über einen Zeitraum von 30 Sekunden verabreicht werden soll, kann innerhalb von 2 bis 2 ½ Minuten eine Trachealintubation durchgeführt werden.
2. 0,25 mg Mivacurium/kg wird in 2 einzelnen i.v.-Injektionen, nämlich einer Initialdosis von 0,15 mg Mivacurium/kg und einer zweiten Injektion von 0,1 mg Mivacurium/kg 30 Sekunden nach der Initialdosis, verabreicht. Innerhalb von 1 ½ bis 2 Minuten nach der Initialdosis kann eine Trachealintubation durchgeführt werden.

Relaxation

Der empfohlene Dosisbereich für die Initial-Bolusinjektion bei gesunden Erwachsenen beträgt 0,07 bis 0,25 mg Mivacurium/kg. Die Dauer der neuromuskulären Blockade ist dosisabhängig. Nach Verabreichung von 0,07, 0,15, 0,20 bzw. 0,25 mg Mivacurium/kg wird eine klinisch wirksame neuromuskuläre Blockade von etwa 13, 16, 20 bzw. 23 Minuten erreicht.

Dosen bis 0,15 mg/kg werden über einen Zeitraum von 5 bis 15 Sekunden verabreicht. Höhere Dosen sollten über einen Zeitraum von 30 Sekunden verabreicht werden, um ein mögliches Auftreten von kardiovaskulären Zwischenfällen zu minimieren.

Repetitions-Dosen

Die vollständige neuromuskuläre Blockade kann mit Erhaltungsdosen von Mivacron verlängert werden. 0,1 mg Mivacurium/kg verlängern die neuromuskuläre Blockade unter Narkose um jeweils 15 Minuten.

Aufeinanderfolgende Repetitionsdosen haben keine kumulativen Effekte in Bezug auf die neuromuskulär-blockierende Wirkung des Arzneimittels.

Die neuromuskuläre Blockade von Mivacurium wird durch eine Isofluran oder Enfluran Anästhesie verstärkt.

Nach Erreichen der Steady-State Anästhesie mit Isofluran bzw. Enfluran soll die empfohlene Initialdosis von Mivacron um bis zu 25 % reduziert werden.

Die Spontanerholung dauert ca. 15 Minuten und ist unabhängig von der verabreichten Dosis. Die neuromuskuläre Blockade durch Mivacurium kann mit einer Standarddosis eines Anticholinesterase Agens schnell aufgehoben werden. Da die Spontanerholung nach Anwendung von Mivacron aber schnell erfolgt, wird eine Aufhebung üblicherweise nicht benötigt, da die Erholungszeit nur um 5-6 Minuten verkürzt wird.

Anwendung als Infusionslösung

Zur Aufrechterhaltung der neuromuskulären Blockade bei operativen Eingriffen von längerer Dauer sollten bei den ersten Anzeichen einer Spontanerholung nach einer initialen Mivacron Dosis 0,008 bis 0,01 mg Mivacurium/kg/min (0,5 bis 0,6 mg Mivacurium/kg/Stunde) als kontinuierliche Infusion verabreicht werden.

Die Höhe der initialen Infusionsrate sollte entsprechend der Reaktion des Patienten auf die periphere Nervenreizung sowie anhand klinischer Kriterien zur Abschätzung der neuromuskulären Blockade gewählt werden.

Einstellungen der Infusionsrate sollten in Stufen von ca. 0,001 mg Mivacurium/kg/min (0,06 mg Mivacurium/kg/Stunde) erfolgen. Im Allgemeinen sollte eine einmal gewählte Infusionsrate über einen Zeitraum von mindestens 3 Minuten gegeben werden, ehe sie geändert wird.

Unter Narkose halten Infusionsraten von 0,006 bis 0,007 mg Mivacurium/kg/min die neuromuskuläre Blockade im Bereich von 89 bis 99 % über hinreichend lange Zeiträume aufrecht. Während einer Steady-State Isofluran- oder Enfluran-Narkose sollte eine Reduktion der Infusionsrate um bis zu 40 % erfolgen. Eine Studie hat gezeigt, dass die Infusionsrate von Mivacurium bei Sevofluran um bis zu 50 % reduziert werden sollte.

Spontanerholung nach der Infusion von Mivacron ist unabhängig von der Dauer der Infusion und vergleichbar zu der Erholung bei Einzeldosen.

Kontinuierliche Infusion von Mivacron wurde nicht mit dem Entstehen von Tachyphylaxie oder kumulativer neuromuskulärer Blockade in Verbindung gebracht.

Mivacron kann entweder unverdünnt (2 mg/ml) oder zur Verabreichung als Infusion mit folgenden Infusionslösungen gemischt werden:

NaCl i.v. Infusion (0,9% w/v)

Glukose i.v. Infusion (5% w/v)

NaCl (0,18% w/v) und Glukose (4% w/v) i.v. Infusion

Ringer Laktat Lösung, United States Pharmacopoeia (USP).

Bei einer Verdünnung mit o.a. Infusionslösungen (1 Teil Mivacron + 3 Teile Infusionslösung = 0,5 mg/ml) bleibt Mivacron bei einer Temperatur von 30°C mindestens 48 Stunden chemisch und physikalisch stabil.

Da Mivacron kein Konservierungsmittel enthält, soll die Zubereitung der Infusionslösung aseptisch und unmittelbar vor der Anwendung erfolgen; jeder nicht mehr benötigte Rest soll entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Kinder von 7 Monaten bis 12 Jahren

Mivacurium zeigt bei Kindern und Kleinkindern im Alter von 7 Monaten bis 12 Jahre eine höhere ED₉₅ (etwa 0,1 mg Mivacurium/kg), einen schnelleren Wirkungseintritt, eine kürzere klinisch effektive Wirkungsdauer und eine schnellere Spontanerholung.

Darüber hinaus tritt bei Kindern die Spontanerholung schneller ein als bei erwachsenen Patienten.

Anwendung als Injektionslösung

Die empfohlene Dosis für Bolusinjektionen bei Kleinkindern und Kindern (7 Monate bis 12 Jahre) liegt im Bereich von 0,1 bis 0,2 mg Mivacurium/kg, die über einen Zeitraum von 5 bis 15 Sekunden verabreicht werden sollen. Höhere Dosen sollten nicht verabreicht werden. Bei Gabe während einer stabilen balancierten Narkose mit Narkotika bewirken Dosen von 0,2 mg Mivacurium/kg eine klinisch wirksame neuromuskuläre Blockade für durchschnittlich 9 Minuten.

Für eine Trachealintubation bei Kleinkindern und Kindern (7 Monate bis 12 Jahre) wird eine Mivacurium-Dosis von 0,2 mg/kg empfohlen. Ca. 2 Minuten nach Verabreichung dieser Dosis wird eine maximale neuromuskuläre Blockade erzielt ($\frac{1}{2}$ bis 1 Minute schneller als bei Erwachsenen).

Eine Intubation sollte innerhalb dieses Zeitraums erfolgen können.

Erhaltungsdosen sind bei Kleinkindern und Kindern im Allgemeinen häufiger erforderlich als bei Erwachsenen. Laut vorhandenen Daten, verlängert eine Erhaltungsdosis von 0,1 mg/kg die klinisch wirksame neuromuskuläre Blockade während einer Narkose mit Narkotika um ca. 6 bis 9 Minuten.

Die Spontanerholung dauert ca. 10 Minuten.

Anwendung als Infusionslösung

Kleinkinder und Kinder benötigen im Allgemeinen höhere Infusionsraten von Mivacron als Erwachsene.

Für Kinder von 2 bis 12 Jahren beträgt die entsprechende Infusionsrate im Durchschnitt ca. 0,013 bis 0,014 mg Mivacurium/kg/min (ca. 0,8 mg Mivacurium/kg/Stunde) [im Bereich 0,005 – 0,031 mg Mivacurium/kg/min (ca. 0,3 – 1,9 mg Mivacurium/kg/Stunde)] während einer Narkose mit Narkotika.

Die neuromuskuläre Blockade von Mivacurium wird durch die Anwendung von Inhalationsanästhetika potenziert. Während einer Steady-State Anästhesie mit Isofluran kann eine Reduzierung um bis zu 70 % bzw. 30 % verglichen mit der Infusionsrate während einer Anästhesie mit Narkotika erforderlich sein. Eine Studie hat gezeigt, dass die Infusionsrate von Mivacurium bei Sevofluran bei Kindern von 2 bis 12 Jahren um bis zu 70 % reduziert werden sollte.

Säuglinge im Alter von 2 bis 6 Monaten

Im Vergleich zu Erwachsenen hat Mivacron bei Säuglingen (2 bis 6 Monate) eine ähnliche ED₉₅ (0,07 mg Mivacurium/kg), aber einen schnelleren Wirkungseintritt sowie eine kürzere klinisch effektive Wirkungsdauer. Darüber hinaus tritt bei Säuglingen die Spontanerholung schneller ein als bei erwachsenen Patienten.

Anwendung als Injektionslösung

Initial werden Bolusinjektionen bei Säuglingen (2 bis 6 Monate) im Bereich von 0,1 bis 0,15 mg Mivacurium/kg, die über einen Zeitraum von 5 bis 15 Sekunden verabreicht werden sollen, empfohlen. Höhere Dosen sollten nicht verabreicht werden.

Für eine Trachealintubation bei Säuglingen (2 bis 6 Monate) wird eine Dosis von 0,15 mg Mivacurium/kg empfohlen. Ca. 1,4 Minuten (84 Sekunden) nach Verabreichung dieser Dosis wird eine maximale neuromuskuläre Blockade erzielt.

Eine Intubation sollte innerhalb dieses Zeitraums erfolgen können.

Erhaltungsdosen sind bei Säuglingen (2 bis 6 Monate) im Allgemeinen häufiger erforderlich als bei Erwachsenen.

Die Spontanerholung dauert ca. 10 Minuten.

Anwendung als Infusionslösung

Säuglinge (2 bis 6 Monate) benötigen im Allgemeinen höhere Infusionsraten von Mivacron als Erwachsene.

Während einer Steady-State Anästhesie mit Isofluran kann eine Reduzierung um bis zu 70 % verglichen mit der Infusionsrate während einer Anästhesie mit Narkotika erforderlich sein.

Neugeborene und Säuglinge unter 2 Monaten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mivacuriumchlorid bei Neugeborenen und Säuglingen unter 2 Monaten ist noch nicht erwiesen. Dosierungsempfehlungen können nicht gemacht werden.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Anwendung als Injektionslösung

Bei älteren Patienten, die Mivacron als Bolusinjektion erhalten, können die Zeit bis zum Wirkungseintritt sowie die Wirkungsdauer und die Erholungsrate im Vergleich zu jüngeren Patienten um 20 bis 30 % verlängert sein.

Ältere Patienten können darüber hinaus verringerte Infusionsraten oder kleinere bzw. weniger häufige Erhaltungsdosen benötigen.

Anwendung als Infusionslösung

Für ältere Patienten kann eine verringerte Infusionsrate notwendig sein.

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen

Bei Patienten mit einer klinisch signifikanten kardiovaskulären Erkrankung sollte die Anfangsdosis von Mivacron über einen Zeitraum von 60 Sekunden verabreicht werden. Mivacron wurde auf diese Weise Patienten verabreicht, bei denen ein chirurgischer Eingriff am Herzen durchgeführt wurde und hatte minimale hämodynamische Effekte zur Folge.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

Zur Durchführung der Trachealintubation bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird initial eine Dosis von 0,15 mg Mivacurium/kg empfohlen. Bei Patienten, die sich im Endstadium der Niereninsuffizienz befinden, ist die klinisch wirksame Dauer der durch die Dosis von 0,15 mg Mivacurium/kg herbeigeführten neuromuskulären Blockade etwa 1,5-mal

länger als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die Höhe nachfolgender Mivacron-Dosen sollte entsprechend den individuellen klinischen Erfordernissen gewählt werden.

Verlängerte und verstärkte neuromuskuläre Blockaden können bei Patienten mit akuter oder chronischer Niereninsuffizienz vorkommen, aufgrund der reduzierten Aktivität der Plasmacholinesterase (siehe „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Zur Durchführung der Trachealintubation bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird ebenfalls eine Initialdosis von 0,15 mg Mivacurium/kg empfohlen. Bei Patienten, die sich im Endstadium der Leberinsuffizienz befinden, ist die klinisch wirksame Dauer der durch diese Dosis herbeigeführten neuromuskulären Blockade etwa 3-mal so lang wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion. Diese Verlängerung ist auf die bei diesen Patienten beobachtete, deutlich reduzierte Plasmacholinesterase-Aktivität zurückzuführen.

Die Höhe nachfolgender Mivacron-Dosen sollte entsprechend den individuellen klinischen Erfordernissen gewählt werden.

Patienten mit reduzierter Plasmacholinesterase-Aktivität

Mivacurium wird durch die Plasmacholinesterase metabolisiert. Die Aktivität der Plasmacholinesterase kann beim Vorliegen von genetischen Plasmacholinesterase-Anomalien (z. B. heterozygote oder homozygote Patienten für das atypische Plasmacholinesterase-Gen), bei verschiedenen pathologischen Zuständen (siehe „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) und bei Verabreichung bestimmter Arzneimittel (siehe Abschnitt "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen") verringert sein. Bei Patienten mit reduzierter Plasmacholinesterase-Aktivität muss die Möglichkeit einer verlängerten neuromuskulären Blockade nach der Verabreichung von Mivacron in Betracht gezogen werden. Eine geringe Reduktion der Plasmacholinesterase-Aktivität (innerhalb von 20 % der unteren Grenze des Normbereichs) hat noch keinen klinisch signifikanten Effekt auf die Dauer der neuromuskulären Blockade. Bei Patienten, die für das atypische Plasmacholinesterase-Gen heterozygot sind, ist die klinisch wirksame Dauer der neuromuskulären Blockade durch 0,15 mg Mivacurium/kg gegenüber Kontrollpatienten um etwa 10 Minuten verlängert.

Homozygote Genträger für die atypische Pseudocholinesterase (1 von 2.500 Patienten) reagieren auf die Gabe von Mivacron mit einer wesentlich verlängerten neuromuskulären Blockade. So führte bei 3 erwachsenen Patienten eine Dosis von 0,03 mg Mivacurium/kg (etwa die ED10-20 bei genotypisch normalen Patienten) zu einer 26 bis 128 Minuten andauernden vollständigen neuromuskulären Blockade. Nach Beginn der Spontanerholung wurde die neuromuskuläre Blockade bei diesen Patienten mit üblichen Dosen von Neostigmin aufgehoben.

Adipöse Patienten

Bei adipösen Patienten (deren Gewicht 30 % oder mehr über dem Idealgewicht für ihre Größe liegt) ist die Anfangsdosis von Mivacron entsprechend dem Idealgewicht und nicht dem tatsächlichen Körpergewicht zu wählen.

Patienten mit Verbrennungen

Patienten mit Verbrennungen können gegen nicht depolarisierende Muskelrelaxantien resistent werden und erhöhte Dosen benötigen. Solche Patienten können jedoch auch eine herabgesetzte Plasmacholinesterase-Aktivität aufweisen, die eine Dosisenkung erforderlich macht. Patienten mit Verbrennungen sollte deshalb zuerst eine Testdosis von 0,015 bis 0,020 mg Mivacurium/kg verabreicht werden. Die sich daran anschließenden Dosen sollten unter neuromuskulärem Monitoring mit einem Nervenstimulator ermittelt werden.

4.9 Überdosierung

Symptome

Verlängerte Blockade und daraus resultierende Konsequenzen sind die wichtigsten Symptome einer Überdosierung mit neuromuskulär blockierenden Substanzen. Das Risiko hämodynamischer Nebenwirkungen, insbesondere eines Blutdruckabfalls, kann erhöht sein.

Behandlung

Bis zum Einsetzen der Spontanatmung ist die Aufrechterhaltung der künstlichen Beatmung erforderlich.

Volle Sedierung des Patienten ist erforderlich, da das Bewusstsein des Patienten nicht beeinträchtigt wird.

Sobald Anzeichen einer Spontanerholung vorhanden sind, kann durch Verabreichung von Cholinesterasehemmern mit Atropin oder Glycopyrrolat die Erholung des Patienten beschleunigt werden. Kreislaufunterstützende Maßnahmen, wie richtige Lagerung des Patienten und Zufuhr von Flüssigkeit oder gefäßverengenden Substanzen, können erforderlich sein.

Weitere Maßnahmen sollten wie klinisch indiziert oder gemäß Empfehlung der nationalen Vergiftungsinformationszentralen getroffen werden.