Мивакрон



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мивакурия хлорид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения прозрачный, не содержащий включений.

	1 мл	**1 амп.**
мивакурия хлорид	2 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: хлороводородная кислота, вода д/и; не содержит консервантов.

5 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, не содержащий включений.

	1 мл	**1 амп.**
мивакурия хлорид	2 мг	20 мг

Вспомогательные вещества: хлороводородная кислота, вода д/и; не содержит консервантов.

10 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Недеполяризующий миорелаксант периферического действия конкурентного типа. Угнетает нервно-мышечную передачу за счет блокады н-холинорецепторов скелетных мышц и устранения деполяризующего действия медиатора ацетилхолина.

Мивакурия хлорид представляет собой смесь трех стереоизомеров. Транс-транс и цис-транс стереоизомеры составляют 92-96% мивакурия хлорида и, как было показано в экспериментальных исследованиях, мало отличаются друг от друга и от мивакурия хлорида по способности вызывать нервно-мышечную блокаду.

Эффективность действия цис-цис стереоизомера в 10 раз меньше, чем двух указанных выше стереоизомеров.

Препарат действует кратковременно.

Фармакокинетика

Мивакурия хлорид метаболизируется путем ферментного гидролиза под действием холинэстеразы плазмы с образованием двух метаболитов - спирта (1/4 часть) и моноэфира (1/4 часть). В экспериментальных исследованиях

было выявлено, что метаболиты не оказывают значимого действия на нервно-мышечную проводимость и сердечно-сосудистую систему, и не обладают собственной активностью в концентрациях выше тех, которые применяются у человека.

Прекращение блокады нервно-мышечной проводимости после введения препарата связано преимущественно с гидролизом мивакурия хлорида под действием псевдохолинэстеразы, которая в высоких концентрациях присутствует в плазме человека.

По-видимому, существуют различные пути расщепления/выведения мивакурия хлорида (например, гидролиз под действием эстераз печени, выведение с желчью, почечная экскреция).

Показания к применению:

—для расслабления скелетных мышц с целью облегчения интубации трахеи и поддержания миоплегии при проведении искусственной вентиляции легких во время хирургических операций.

Относится к болезням:

- Миопия
- Трахеит

Противопоказания:

—гомозиготность по гену атипичной холинэстеразы;

—повышенная чувствительность к препарату.

Способ применения и дозы:

Мивакрон предназначен только для в/в введения.

При применении Мивакрона (как и других миорелаксантов) необходимо регулярно контролировать нервно-мышечную проводимость для определения индивидуальной потребности пациента в препарате.

Взрослые

Болюсное введение. При проведении общей анестезии средняя доза, необходимая для 95% подавления реакции отводящей мышцы большого пальца в ответ на стимуляцию локтевого нерва (ED_{95}), составляет 70 мкг/кг (в пределах от 60 мкг/кг до 90 мкг/кг).

Рекомендуемые схемы при интубации трахеи:

1. Мивакрон вводят в дозе 200 мкг/кг в течение 30 сек. При этом оптимальные условия для интубации трахеи наступают через 2-2.5 мин после введения препарата.

2. По другой схеме, Мивакрон вводят в дозе 250 мкг/кг дробно (150 мкг/кг и 100 мкг/кг с интервалом в 30 сек). Оптимальные условия для интубации трахеи отмечаются через 1.5-2 мин после введения первой дозы.

При болюсном введении Мивакрона рекомендуемые дозы составляют 70-250 мкг/кг. Длительность нервно-мышечной блокады зависит от дозы препарата. При введении в дозах 70 мкг/кг, 150 мкг/кг, 200 мкг/кг и 250 мкг/кг длительность нервно-мышечной блокады составляла 13, 16, 20 и 23 мин, соответственно. Мивакрон в дозе до 150 мкг/кг можно вводить в течение 5-15 сек, в более высоких дозах - в течение 30 сек, чтобы избежать развития реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Поддержание миоплегии и продление периода миорелаксации можно обеспечить путем введения поддерживающих доз Мивакрона. Так, дополнительное введение препарата во время общей анестезии в дозе 100 мкг/кг увеличивает продолжительность нервно-мышечной блокады приблизительно на 15 мин. Дополнительные дозы Мивакрона не вызывают усиления его действия.

Изофлуран и энфлуран могут усиливать действие мивакурия хлорида, начальную дозу которого при этом следует снизить на 25%.

Галотан в незначительной степени потенцирует действие мивакурия, поэтому при одновременном применении обоих препаратов снижения дозы Мивакрона не требуется.

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости завершается в течение 15 мин и не зависит от

введенной дозы.

Индуцированная Мивакроном миоплегия может быть устранена введением антихолинэстеразных препаратов в стандартных дозах. Поскольку после введения Мивакрона период спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости непродолжительный, то, вероятно, нет необходимости в рутинном введении антихолинэстеразных средств, т.к. они сокращают время восстановления только на 5-6 мин.

У **пациентов пожилого возраста** при однократном болюсном введении Мивакрона начало, продолжительность действия препарата и скорость спонтанного восстановления могут увеличиваться на 20-30% по сравнению с пациентами молодого возраста. Пожилым пациентам может потребоваться снижение дозы, уменьшение частоты введения и скорости инфузии препарата.

Инфузионное введение. Для *поддержания нервно-мышечной блокады* Мивакрон можно вводить путем непрерывной инфузии. При появлении ранних признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости после начальной дозы Мивакрона, рекомендуется скорость инфузии, равная 8-10 мкг/кг/мин (500-600 мкг/кг/ч). Начальная скорость инфузии определяется ответной реакцией пациента на стимуляцию периферического нерва и клиническими критериями.

Скорость инфузии можно увеличивать на 1 мкг/кг/мин (60 мкг/кг/ч), но до очередного изменения она должна поддерживаться на прежнем уровне, по крайней мере, в течение 3 мин.

В среднем инфузия Мивакрона со скоростью 6-7 мкг/кг/мин поддерживает нервно-мышечную блокаду на уровне 89-99% в течение длительного времени. Во время стабильной фазы общей анестезии с применением изофлурана или энфлурана после достижения устойчивого состояния параметров дозу мивакурия хлорида снижают на 40%, а с применением севофлурана - на 50%. При галотановом наркозе может потребоваться меньшее снижение скорости инфузии мивакурия хлорида. Время наступления спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости не зависит от длительности инфузии Мивакрона и сопоставимо с таковым при болюсном введении препарата.

Непрерывная инфузия не сопровождалась развитием тахифилаксии или кумуляцией действия препарата.

Дети в возрасте от 7 месяцев до 12 лет

По сравнению со взрослыми, у детей в возрасте от 7 месяцев до 12 лет отмечается более высокая ED_{95} Мивакрона (приблизительно 100 мкг/кг), эффект препарата развивается быстрее, период его действия менее продолжительный, а время спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости короче.

Болюсное введение. Рекомендуемая доза составляет 100-200 мкг/кг, препарат вводят в течение 5-15 сек. В стабильную фазу общей анестезии с применением наркотических препаратов или галотана введение Мивакрона в дозе 200 мкг/кг (после достижения устойчивого состояния параметров) обеспечивает эффективную миорелаксацию в среднем в течение 9 мин, а поддерживающая доза 100 мкг/кг увеличивает ее продолжительность на 6-9 мин. Максимальная нервно-мышечная блокада и оптимальные условия *для интубации трахеи* достигаются в течение 2 мин после введения Мивакрона в этой дозе. Поддерживающие дозы детям следует вводить чаще, чем взрослым пациентам.

Инфузионное введение. Детям обычно требуется более высокая скорость введения Мивакрона, чем взрослым пациентам.

Во время общей анестезии с применением галотана средняя скорость инфузии Мивакрона, необходимая *для поддержания нервно-мышечной блокады* на уровне 89-99%, составляет:

Дети от 7 до 23 месяцев	около 11 мкг/кг/мин (3-26 мкг/кг/мин) или 0.7 мг/кг/час (0.2-1.6 мг/кг/час)
Дети от 2 до 12 лет	около 13-14 мкг/кг/мин (5-31 мкг/кг/мин или 0.8 мг/кг/час (0.3-1.9 мг/кг/час).

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости завершается приблизительно в течение 10 мин.

Препараты для ингаляционного наркоза усиливают действие мивакурия хлорида.

У детей в возрасте 2-12 лет при общей анестезии с применением севофлурана рекомендуется снижать дозу мивакурия хлорида на 70%.

Дети в возрасте от 2 до 6 месяцев

У детей в возрасте от 2 до 6 месяцев отмечается такая же ED_{95} , как и у взрослых (70 мкг/кг), но эффект препарата развивается быстрее, период его действия менее продолжительный, а время спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости короче.

Болюсное введение. Рекомендуемая доза составляет 100-150 мкг/кг; препарат вводят в течение 5-15 сек. При

общей анестезии с применением галотана введение Мивакрона в дозе 150 мкг/кг обеспечивает эффективную миорелаксацию в среднем в течение 9 мин. Максимальная нервно-мышечная блокада и оптимальные условия *для интубации трахеи* отмечаются приблизительно через 1.4 мин после введения Мивакрона в этой дозе.

Поддерживающие дозы детям следует вводить чаще, чем взрослым пациентам. При общей анестезии с применением галотана введение поддерживающей дозы Мивакрона 100 мкг/кг удлиняет эффективную нервно-мышечную блокаду приблизительно на 7 мин.

Инфузионное введение. Детям в возрасте от 2 до 6 мес обычно требуется более высокая скорость введения Мивакрона, чем взрослым пациентам.

Во время общей анестезии с применение галотана у детей в возрасте от 2 до 6 мес средняя скорость инфузии Мивакрона, необходимая *для поддержания нервно-мышечной блокады* на уровне 89-99%, составляет около 11 мкг/кг/мин или 700 мкг/кг/ч (4-24 мкг/кг/мин, или 0.2-1.5 мг/кг/ч).

Спонтанное восстановление нервно-мышечной проводимости завершается приблизительно в течение 10 мин.

Новорожденные и дети в возрасте до 2 месяцев

Имеющихся данных недостаточно для выработки рекомендаций по применению препарата у пациентов этой возрастной группы.

У пациентов с **тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы** начальную дозу Мивакрона необходимо вводить длительно, в течение 60 сек, т.к. в этом случае препарат оказывает минимальное влияние на гемодинамические показатели во время операций на сердце.

При **почечной недостаточности в терминальной стадии** длительность нервно-мышечной блокады при введении Мивакрона в дозе 150 мкг/кг увеличивается в 1.5 раза по сравнению с таковой при сохраненной функции почек. Дозу следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

При **печеночной недостаточности в терминальной стадии** длительность нервно-мышечной блокады при введении Мивакрона в дозе 150 мкг/кг увеличивается приблизительно в 3 раза по сравнению с таковой при нормальной функции печени, что обусловлено значительным снижением активности холинэстеразы плазмы при этой патологии. Дозу следует подбирать в соответствии с индивидуальной реакцией пациента.

При **снижении активности холинэстеразы плазмы** продолжительность нервно-мышечной блокады, индуцированной Мивакроном, может увеличиваться. Небольшое снижение активности холинэстеразы плазмы (в пределах 20% от нижней границы нормы) не приводит к клинически значимому изменению длительности нервно-мышечной блокады. У пациентов, гетерозиготных по гену атипичной холинэстеразы, длительность эффективной блокады после введения Мивакрона в дозе 150 мкг/кг на 10 мин больше, чем в контрольной группе.

При **ожирении (превышение идеальной массы тела для данного роста на 30% и более)** начальную дозу Мивакрона следует рассчитывать на основании идеальной, а не истинной массы тела.

Правила приготовления раствора для инъекций

Мивакрон раствор для в/в введения можно применять для инфузий в неразведенном виде или после разведения следующими инфузионными растворами: раствор натрия хлорида для в/в инфузий 0.9%, раствор глюкозы для в/в инфузий 5%, раствор натрия хлорида 0.18% и глюкозы 4% для в/в инфузий, раствор Рингер лактат для инъекций. Если раствор Мивакрона для в/в введения разбавляется одним из перечисленных растворов в соотношении 1:3 (чтобы получить концентрацию Мивакрона 500 мкг/мл), то приготовленный раствор остается стабильным, по крайней мере, в течение 48 ч при температуре 30°C.

Раствор Мивакрона не содержит консервантов, поэтому препарат следует разводить непосредственно перед введением, вводить в асептических условиях, а неиспользованный раствор в открытой ампуле следует уничтожить.

Побочное действие:

Аллергические реакции: ≥0.1% и <1% - эритема, крапивница; <0.01% - тяжелые анафилактические и анафилактоидные реакции (при применении Мивакрона в комбинации с другими препаратами для анестезии).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ≥10% - приливы; ≥0.1% и <1% - транзиторная тахикардия, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: ≥0.1% и <1% - бронхоспазм.

Побочные эффекты связаны главным образом с высвобождением гистамина, являются дозозависимыми, обычно наблюдаются после быстрого введения препарата в начальной дозе 200 мкг/кг и более; эти эффекты уменьшаются, если инъекция Мивакрона проводится в течение 30-60 сек или более 30 сек при введении препарата дробными дозами.

Передозировка:

Симптомы: длительный паралич мышц и его последствия, повышенный риск нарушений гемодинамики, особенно артериальной гипотензии.

Лечение: немедленное обеспечение проходимости дыхательных путей и применение ИВЛ до тех пор, пока не восстановится самостоятельное дыхание.

Необходимо применение седативных препаратов, поскольку сознание пациентов не нарушается.

При начавшемся спонтанном восстановлении нервно-мышечной проводимости его можно ускорить с помощью антихолинэстеразных препаратов в сочетании с атропином или гликопирролатом. Поддержание функции сердечно-сосудистой системы может быть обеспечено определенным положением пациента, или, при необходимости, введением растворов или вазопрессорных препаратов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Мивакрон не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда ожидаемая польза применения препарата для матери превышает потенциальный риск для плода.

Уровень холинэстеразы в плазме снижается во время беременности, поэтому для поддержания нервно-мышечной блокады во время кесарева сечения, может потребоваться коррекция дозы и скорости инфузионного введения Мивакрона. Снижение скорости инфузионного введения Мивакрона также необходимо в случаях, когда до проведения кесарева сечения был назначен магния сульфат, поскольку ионы магния потенцируют действие Мивакрона.

В настоящее время неизвестно, выделяется ли мивакурий с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Мивакрона со средствами для ингаляционного наркоза (в т.ч. с энфлураном, изофлураном, севофлураном и галотаном) наблюдается усиление нервно-мышечной блокады.

При введении Мивакрона после суксаметония, который был назначен для облегчения интубации трахеи, осложнений не наблюдалось. Следует иметь в виду, что до введения Мивакрона должны появиться признаки спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости, заблокированной под действием суксаметония.

Степень и/или продолжительность блокады нервно-мышечной проводимости, вызванной недеполяризующими миорелаксантами (в т.ч. Мивакроном), может увеличиваться при их взаимодействии со следующими препаратами: антибиотики (аминогликозиды, полимиксины, спектиномицины, тетрациклины, линкомицин и клиндамицин); антиаритмики (пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, лидокаин, прокаинамид и хинидин); диуретики (фуросемид и, возможно, тиазидные диуретики, маннитол, ацетазоламид); соли магния; кетамин; соли лития; ганглиоблокаторы (триметафан, гексаметоний).

Средства, вызывающие снижение активности холинэстеразы плазмы, могут увеличивать продолжительность нервно-мышечной блокады, индуцированной Мивакроном. К ним относятся противогрибковые, антихолинестеразные препараты, ингибиторы МАО, экотиопата иодид, панкуроний, органические фосфаты, определенные гормоны, бамбутерол.

В редких случаях следующие препараты вызывают обострение миастении, развитие миастенического синдрома и проявления латентной миастении, что сопровождается повышением чувствительности к Мивакрону: некоторые антибиотики; бета-адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол); антиаритмики (прокаинамид, хинидин); противоревматические средства (хлорохин, D-пеницилламин); триметафан; хлорпромазин; стероиды; фенитоин; препараты лития.

Сочетанное применение недеполяризующих миорелаксантов и Мивакрона может вызвать более сильную блокаду нервно-мышечной проводимости по сравнению с ожидаемой от введения одного Мивакрона в эквивалентной суммарной дозе. Выраженность синергизма варьирует в зависимости от комбинации препаратов.

Деполяризующий миорелаксант суксаметония хлорид не следует назначать с целью удлинения продолжительности действия недеполяризующих миорелаксантов, поскольку это может вызвать удлинение блокады, которую сложно купировать с помощью антихолинэстеразных препаратов.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и другие миорелаксанты, Мивакрон вызывает паралич скелетных мышц, включая дыхательную мускулатуру, но не влияет на сознание. Мивакрон должен использовать квалифицированный анестезиолог и только в отделениях, обеспеченных оборудованием для проведения интубации трахеи и ИВЛ.
Снижение активности холинэстеразы плазмы может быть обусловлено генетическими аномалиями этого фермента (например, у пациентов, гомозиготных или гетерозиготных по гену атипичной плазменной холинэстеразы), различными патологическими состояниями и приемом определенных препаратов.
Как при применении суксаметония/сукцинилхолина, пациенты, гомозиготные по гену атипичной плазменной холинэстеразы, крайне чувствительны к действию мивакурия: у трех взрослых пациентов небольшая доза Мивакрона 30 мкг/кг (приблизительно равная ED_{10-20} у генотипически здоровых пациентов) вызывала полную нервно-мышечную блокаду в течение 26-128 мин.
При появлении признаков спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости, назначение стандартной дозы неостигмина полностью купировало блокаду.
С осторожностью следует применять Мивакрон у пациентов с повышенной чувствительностью к гистамину (например, с бронхиальной астмой). В таких случаях Мивакрон следует вводить в течение периода более 60 сек.
Пациентам, которые склонны к артериальной гипотензии, например, при гиповолемии, Мивакрон также рекомендуется вводить более 60 сек. У взрослых при быстром болюсном введении Мивакрона в дозе 200 мкг/кг (больше или равна 3 x ED_{95} наблюдались симптомы, связанные с высвобождением гистамина. Однако при медленном введении Мивакрона в этой же дозе или дробном введении в дозе 250 мкг/кг значительно уменьшаются побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Во время клинических испытаний у детей Мивакрон в дозе 200 мкг/кг при быстром болюсном введении не оказывал влияния на сердечно-сосудистую систему.
При назначении в рекомендованном диапазоне доз Мивакрон не блокирует блуждающий нерв и нервные ганглии, не оказывает значительного влияния на частоту сердечного ритма и не предотвращает брадикардию, вызванную анестетиками или стимуляцией блуждающего нерва во время операции.
Раствор Мивакрона имеет кислую реакцию (pH около 4.5), и его не следует смешивать в одном шприце или назначать одновременно через одну иглу с высоко щелочными растворами (например, с растворами барбитуратов). Он совместим со многими кислыми растворами, которые обычно применяются во время операций, например, с фентанилом, алфентанилом, суфентанилом, дроперидолом и мидазоламом. Если же Мивакрон и другие, несовместимые с ним анестетики, вводятся через одну ту же иглу или канюлю, то иглу или канюлю рекомендуется промывать физиологическим раствором после каждого препарата.
У пациентов с миастенией или с другими нервно-мышечными заболеваниями, а также с кахексией, как и при применении других недеполяризующих миорелаксантов, может наблюдаться повышенная чувствительность к мивакурию.
У пациентов с ожогами может развиться резистентность к недеполяризующим миорелаксантам, и в связи с этим потребуются повышенные дозы этих препаратов. С другой стороны, у пациентов данной группы также может быть снижена активность плазменной холинэстеразы, что потребует, в свою очередь, снижения дозы недеполяризующих миорелаксантов. Поэтому пациентам с ожогами сначала назначается пробная доза Мивакрона 15-20 мкг/кг, затем вводится необходимая доза под контролем стимуляции периферического нерва.
Нет данных о применении Мивакрона у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ в отделениях интенсивной терапии.
Обратимость нервно-мышечной блокады. Признаки спонтанного восстановления нервно-мышечной проводимости после введения Мивакрона должны наблюдаться до назначения препаратов, ее восстанавливающих (например, неостигмина).
Настоятельно рекомендуется применять стимуляторы периферического нерва, чтобы оценить степень восстановления проводимости до и после назначения таких препаратов.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** при однократном болюсном введении Мивакрона начало, продолжительность действия препарата и скорость спонтанного восстановления могут увеличиваться на 20-30% по сравнению с пациентами молодого возраста. Пожилым пациентам может потребоваться снижение дозы, уменьшение частоты введения и скорости инфузии препарата.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре ниже 25°C; не замораживать. Срок годности - 1.5 года.

Условия отпуска из аптек

Препарат отпускается по рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mivakron