Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Mivacron 2 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller mivakurium 2 mg (som mivakuriumklorid)
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mivakurium är indicerat som tillägg till allmän anestesi för muskelrelaxation samt för att underlätta endotrakeal intubering och mekanisk ventilation hos vuxna, barn och spädbarn över 2 månader.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna:
Intravenös bolusinjektion
Rekommenderad initial bolusdos för friska vuxna ligger i intervallet 0,07-0,25 mg/kg kroppsvikt. Durationen av den neuromuskulära blockaden är dosrelaterad. Doser om 0,07, 0,15, 0,20 och 0,25 mg/kg ger kliniskt adekvat blockad under ca 13, 16, 20 respektive 25 minuter.
Doser upp till 0,15 mg/kg kan administreras under 5-15 sekunder.
Risken för histaminfrisättning är relaterad till dos och injektionstid.
För att minimera risken för kardiovaskulära effekter rekommenderas nedan angivna dosering.
En dos om 0,2 mg/kg administrerad under 30 sekunder ger goda till utmärkta betingelser för endotrakeal intubering inom 2-2,5 minuter. Alternativt kan en dos om 0,25 mg/kg ges, uppdelad i en första fraktion om 0,15 mg/kg under 5-15 sekunder följt av en andra om 0,1 mg/kg 30 sekunder senare, varvid goda till utmärkta betingelser för endotrakeal intubering erhålls inom 1,5-2 minuter från administreringens början.

Tillräcklig relaxation för intubering inträder något långsammare än med suxameton.
Den neuromuskulära blockaden av mivakurium förstärks av isofluran- eller enflurananestesi. När steady-state anestesi med isofluran eller enfluran har uppnåtts, rekommenderas dosreduktion med 25% av initialdosen Mivacron. Halotan förefaller ha en minimalt potentierande effekt på mivakurium och dosreduktion vid samtidig halotananestesi är sannolikt ej nödvändig.

Under opiatanestesi kan fullständig blockad förlängas med ytterligare doser om 0,1 mg/kg, vilka förlänger

kliniskt adekvat muskelrelaxation med 5-20 minuter. Successivt givna doser om 0,1 mg/kg, ger ej upphov till ackumulerad effekt hos normoterma patienter. Uppgifter om upprepad tillförsel under steady-state-inhalationsanestesi saknas.

När spontan återhämtning väl kommit igång efter opiatanestesi blir den fullständig inom 15 minuter hos normoterma patienter. Under enflurananestesi ses en markant förlängning (upp till 40%) av återhämtningstiden. Under isoflurananestesi ses en mindre förlängning av återhämtningstiden.

Vuxna:
Kontinuerlig infusion
Mivacron kan ges som kontinuerlig infusion för att upprätthålla den neuromuskulära blockaden. Vid de första tecknen på spontan återhämtning från en initialdos startas mivakuriuminfusionen med en rekommenderad hastighet av 8-10 mikrogram/kg/minut (0,5-0,6 mg/kg/timme). Den initiala infusionshastigheten bör justeras efter patientens respons och kliniska tecken. Justeringen av infusionshastigheten bör företas med ökning om ca 1 mikrogram/kg/minut (0,06 mg/kg/timme) åt gången. I allmänhet bör varje infusionshastighet bibehållas i minst 3 minuter innan nästa dosökning görs. Infusionshastigheten för upprätthållande av 89-99% neuromuskulär blockad under opiatanestesi varierar mellan ca 2-14 mikrogram/kg/minut (i genomsnitt 6 mikrogram/kg/min). Under steady-stateanestesi tillsammans med isofluran eller enfluran bör man överväga minskning av infusionshastigheten med upp till 40%. En studie har visat att tillsammans med sevofluran skall infusionshastigheten för mivakurium reduceras med upp till 50%. Vid användning av halotan kan mindre reduktion av infusionshastigheten erfordras.

Tillsats till infusionsvätska: Mivacron injektionsvätska 2 mg/ml kan användas outspädd för infusion. Spontan återhämtning efter infusion av Mivacron är oberoende av infusionstiden och jämförbar med den spontana återhämtningstiden efter enstaka doser. Kontinuerlig infusion av Mivacron har inte associerats med utveckling av takyfylaxi eller kumulativ neuromuskulär blockad.

Barn 2 månader-12 år:
Mivakurium har ett snabbare tillslag, kortare klinisk effektiv duration samt snabbare spontan återhämtningsprofil hos barn än hos vuxna.

ED_{95} för spädbarn 2 till 6 månader är ungefär 0,07 mg/kg och hos barn 7 månader till 12 år ungefär 0,1 mg/kg.

Famakodynamiska data för rekommenderad initial dos till spädbarn och barn är summerade i nedanstående tabell:

Ålder	Dos för endotrakeal intubering	Tid till maximal neuromuskulär blockad (min)	Duration av kliniskt effektiv blockad (min)
2 – 6 månader [A]	0,15 mg/kg	1,4	9
7 månader – 12 år [B]	0,2 mg/kg	1,7	9

[A] Data som erhållits under halotananestesi.

[B] Data som erhållits under halotan- eller opiatanestesi.

Eftersom maximal neuromuskulär blockad uppnås inom 2 minuter efter administrering av ovan nämnda doser, bör endotrakeal intubering vara möjlig inom den tiden.

Spädbarn och barn kräver generellt mer frekventa underhållsdoser och högre infusionshastighet än vuxna. Farmakodynamiska data för underhållsdoser är summerade i tabellen nedan tillsammans med rekommenderad infusionshastighet:

Ålder	Underhållsdos	Duration av kliniskt effektiv blockad (min)	Genomsnittlig infusionshastighet för att uppnå 89-99 % neuromuskulär blockad
2 månader– 12 år [A]	0,1 mg/kg	6 - 9	11 – 14 µg/kg/min (0,7 – 0,9 mg/kg/tim)

[A] Data som erhållits under halotan- eller opiatanestesi.

Den neuromuskulära blockaden av mivakurium potentieras av inhalationsanestetika. En studie har visat att infusionshastigheten för mivakurium skall reduceras med upp till 70% hos barn 2-12 år.

När spontan återhämtning kommit igång blir den fullständig inom ungefär 10 minuter.

Nyfödda och spädbarn < 2 månader:
Säkerhet och effekt av mivakurium hos nyfödda och spädbarn < 2 månader har ännu inte fastställts. Ingen rekommendation om dosering kan göras.

Äldre patienter
Behandling av äldre patienter kan kräva minskad infusionshastighet eller mindre underhållsdoser/längre intervall mellan underhållsdoser.

Hos *patienter med kliniskt betydelsefull kardiovaskulär sjukdom* bör Mivacron injiceras under loppet av 60 sekunder.

Patienter med ökad känslighet för histamin
Om Mivacron används till patienter med ökad känslighet för histamin, bör administreringen ske under loppet av 60 sekunder.

Patienter med kardiovaskulär sjukdom, störningar i cerebral funktion eller hypovolemi
Mivacron bör likaledes administreras under 60 sekunder till patienter där man kan befara arteriellt blodtrycksfall, t.ex. patienter med kardiovaskulär sjukdom, störningar i cerebral funktion eller hypovolemi.

Patienter med nedsatt njurfunktion
Till patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas en dos om 0,15 mg/kg för underlättande av endotrakeal intubering. Hos patienter med terminal njursvikt ger denna dos kliniskt adekvat muskelrelaxation med en duration som är ca 1,5 gånger längre än hos patienter med normal njurfunktion. Ytterligare doser till patienter med nedsatt njurfunktion bör justeras med ledning av klinisk respons. Förlängd och förstärkt neuroblockad kan också förekomma hos patienter med akut eller kroniskt nedsatt njurfunktion till följd av minskade nivåer av kolinesteras i plasma (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion
Till patienter med nedsatt leverfunktion rekommenderas en dos om 0,15 mg/kg för underlättande av

endotrakeal intubering. Hos patienter med terminal leversvikt ger denna dos kliniskt adekvat muskelrelaxation med en duration som är ca 3 gånger längre än hos patienter med normal leverfunktion. Ytterligare doser till patienter med nedsatt leverfunktion bör justeras med ledning av klinisk respons.

Patienter med nedsatt kolinesterasaktivitet i plasma
Mivakurium metaboliseras av kolinesteras i plasma. Aktiviteten av kolinesteras i plasma kan minska hos patienter med genetiska avvikelser (t ex patienter som är heterozygota eller homozygota med avseende på atypisk kolinesterasgen), och vid olika sjukdomstillstånd (se avsnitt 4.4) samt vid interaktioner med vissa läkemedel (se avsnitt 4.5). Risken för förlängd neuroblockad till följd av administrering av mivakurium måste övervägas hos patienter med nedsatt kolinesterasaktivitet i plasma. Små minskningar (dvs. inom 20% av lägsta gränsen i det normala området) associeras inte med effekter på durationen (se avsnitt 4.3 och 4.4 för information om homozygota och heterozygota patienter).

Obesa patienter
Till obesa patienter (vägande 30% eller mer än idealvikten i förhållande till kroppslängd), bör initialdosen av Mivacron beräknas enligt deras idealvikt, och inte efter den faktiska kroppsvikten.

Brännskadade patienter
Brännskadade patienter bör ges en testdos om 0,015-0,020 mg/kg följt av en dosering som ger en lämplig blockad övervakad med hjälp av nervstimulator (se avsnitt 4.4).

Behandlingskontroll
Mivacron *förlamar andningsmuskulaturen i samma utsträckning som annan skelettmuskulatur, varför utrustning för endotrakeal intubering och artificiell ventilation skall finnas tillgänglig.*
Övervakning av den neuromuskulära funktionen rekommenderas vid användning av Mivacron för att individualisera dosbehovet till exempel genom att använda perifer nervstimulering.
Den neuromuskulära blockaden av mivakurium kan reverseras med gängse doser av kolinesterashämmande medel såsom neostigmin, tillsammans med atropin eller glykopyrron.
Mivacron har använts efter endotrakeal intubering med hjälp av suxameton. Tecken på återhämtning från suxametoneffekten bör inväntas innan Mivacron administreras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Patienter homozygota med avseende på atypisk kolinesterasgen (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Produktspecifika uppgifter
I likhet med övriga perifert verkande muskelrelaxerande medel förlamar mivakurium andningsmuskulaturen liksom annan skelettmuskulatur, men har ingen effekt på medvetandet. Mivacron får endast ges av erfarna narkosläkare eller under överinseende av sådana, med tillgång till endotrakeal intubering och artificiell ventilation.

Förlängd och förstärkt neuromuskulär blockad till följd av mivakurium kan förekomma sekundärt till nedsatt kolinesterasaktivitet i plasma för nedan listade tillstånd och sjukdomar:

- fysiologiska variationer såsom vid graviditet och tiden strax efter förlossning (se avsnitt 4.6).
- genetiska avvikelser i kolinesteras i plasma (se nedan och avsnitt 4.3).
- svår stelkramp, tuberkulos och andra svåra kroniska infektioner.
- kroniska försvagande sjukdomar, malignitet, kronisk anemi och undernäring.

- hypotyreos och kollagen sjukdom.
- obehandlad hjärtsjukdom.
- magsår.
- brännskador (se nedan).
- terminal leversvikt (se avsnitt 4.2).
- akut, kronisk och terminal njursvikt (se avsnitt 4.2).
- iatrogent: till följd av blodtransfusion, plasmaferes, kardiopulmonell bypass och som resultat av samtidig läkemedelsadministrering (se avsnitt 4.3).

I likhet med suxameton/succinylkolin är patienter som är homozygota med avseende på atypisk kolinesterasgen (1 av 2 500 patienter) extremt känsliga för den neuromuskulärt blockerande effekten av mivakurium. Hos tre vuxna sådana patienter, gav en liten dos mivakurium 0,03 mg/kg (likvärdigt med ED_{10-20} i genotypiskt normala patienter) en total neuromuskulär blockad i 26 till 128 minuter.

Till patienter som är heterozygota med avseende på atypisk kolinesterasgen varar kliniskt adekvat blockad av en dos mivakurium om 0,15 mg/kg ca 10 minuter längre än hos kontrollpatienter.
När spontan återhämtning hade inletts motverkades neuromuskulär blockad hos dessa patienter med konventionella doser av neostigmin.

Brännskadade patienter kan utveckla resistens mot icke-depolariserande muskelrelaxerande medel och därför kräva förhöjda doser. Dock kan dessa patienter ha sänkt kolinesterasaktivitet i plasma, vilket kräver sänkning av dosen. Följaktligen bör brännskadade patienter ges en testdos på 0,015- 0,020 mg/kg mivakurium följt av lämplig dosering utifrån övervakning av blockaden med en nervstimulator.

Ökad känslighet för effekterna av histamin, t.ex. astma. (se avsnitt 4.2).

Patienter med lever- eller njurinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Patienter med ökad känslighet för blodtrycksfall, t. ex. hypovolemiska patienter (se avsnitt 4.2).

I likhet med andra icke-depolariserande muskelrelaxerande medel kan en ökad känslighet för mivakurium förväntas hos patienter med myastenia gravis eller andra former av neuromuskulär sjukdom och patienter i kakektiskt tillstånd. Svåra syra-bas eller elektrolytrubbningar kan minska eller öka känsligheten för mivakurium.

Mivacron injektionsvätska är sur (ungefärligt pH 4,5) och ska inte blandas i samma spruta eller administreras samtidigt genom samma infart som starkt alkaliska lösningar (t.ex. barbituratlösningar). Mivacron injektionsvätska har visat sig vara kompatibel med vissa läkemedel vanligen använda under operation som ges som sura lösningar, t.ex. fentanyl, alfentanil, sufentanil, droperidol och midazolam. Då andra anestetiska ämnen administreras genom samma kateter eller kanyl som mivakurium och kompatibilitet inte har visats, rekommenderas genomspolning med fysiologisk koksaltlösning mellan varje läkemedel.

Försiktighet bör iakttas vid administrering av mivakurium till patienter som har visat överkänslighet för andra neuromuskulärt blockerande medel eftersom korsöverkänslighet (mer än 50 %) mellan neuromuskulärt blockerande medel har rapporterats.

Hos vuxna har snabb bolusinjektion av dosen ≥0,2 mg/kg ($\geq 3 \times ED_{95}$) associerats med histaminfrisättning. Denna dos motsvarar $2 \times ED_{95}$ hos barn 2-12 år, varför försiktighet vid behandling av barn kan vara

påkallad. Den kardiovaskulära säkerheten hos barn föreföll opåverkad i kliniska studier med användning av denna dos.

Mivakurium har inte någon påtaglig vagolytisk eller ganglieblockerande effekt inom rekommenderad dosering. Således har Mivacron inte någon kliniskt betydelsefull effekt på hjärtfrekvensen och motverkar därför inte den bradykardi som orsakas av många anestetika eller av vagusstimulering under kirurgi.

Studier på svin, känsliga för malign hypertermi, visade att mivakurium inte utlöser dessa symtom. Mivakurium har inte studerats på patienter med ökad risk för malign hypertermi.

Tills vidare ska Mivacron inte användas som långtidsinfusion under operation (>12 timmar) eller till respiratorbehandlade patienter pga brist på dokumentation.

Tecken på spontan återhämtning skall iakttas innan reverserande medel ges (t.ex. neostigmin). Användning av perifer nervstimulering är att starkt rekommendera för att bedöma återhämtning före och efter reversering av den neuromuskulära blockaden.

Pediatrisk population
Användning till nyfödda och spädbarn < 2 månader rekommenderas inte på grund av otillräckliga data (se även avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den neuromuskulära blockaden av mivakurium kan potentieras vid användning tillsammans med inhalationsanestetika såsom enfluran, isofluran, sevofluran och halotan.

Mivacron skall ej ges tillsammans med depolariserande muskelrelaxantia som suxameton, eftersom detta kan resultera i långvarig och komplex neuromuskulär blockad vilken kan vara svår att häva med kolinesterashämmande medel.

Mivakurium har givits efter endotracheal intubering med hjälp av suxameton. Tecken på spontan återhämtning från den neuromuskulära blockaden av suxameton ska ha konstaterats innan Mivacron kan administreras.

I likhet med alla icke-depolariserande muskelrelaxerande medel kan graden och durationen av den neuromuskulära blockaden öka som resultat av interaktion med:

- *antibiotika* såsom aminoglykosider, polymyxiner, spektinomycin, tetracykliner, linkomycin och klindamycin
- *antiarrytmika* såsom propranolol, kalciumantagonister, lidokain, prokainamid och kinidin
- *diuretika* såsom furosemid och möjligen tiazider, mannitol och acetazolamid
- *magnesiumsalter*
- *ketamin*
- *litiumsalter*
- *ganglieblockerande medel* såsom trimetafan, hexametonium

Läkemedel som reducerar kolinesterasaktiviteten i plasma kan även förlänga den neuromuskulära blockaden av mivakurium t ex antimitotika, MAO-hämmare, pankuronium, organiska fosforföreningar, kolinesterashämmare, vissa hormoner, bambuterol och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI).

I sällsynta fall kan vissa läkemedel förvärra eller reaktivera latent myastenia gravis, varvid ökad känslighet för mivakurium kan förväntas. Bland sådana läkemedel finns olika antibiotika, betablockerare (propranolol, oxprenolol), antiarrytmika (prokainamid, kinidin), antireumatika (klorokin, d-pencillamin), trimetafan, klorpromazin, steroider, fenytoin och litium.

Samtidig administrering av kombinationer av icke-depolariserande neuromuskulärt blockerande medel och mivakurium kan ge en högre grad av neuromuskulär blockad, än vad som kan förväntas av en lika stor totaldos av mivakurium. Den synergistiska effekten kan variera mellan olika läkemedelskombinationer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet
Inga fertilitetsstudier har gjorts.

Graviditet
Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data tyder på att mivakurium inte har någon negativ effekt på fosterutvecklingen.

Mivacron skall inte användas under graviditet, om inte den förväntade nyttan för modern överväger eventuella risker för barnet.

Kolinesterasnivåerna i plasma sjunker under graviditet. Mivakurium har använts för att upprätthålla neuromuskulär blockad i samband med kejsarsnitt, men på grund av den reducerade kolinesterasnivån var justering av infusionshastigheten nödvändig. Ytterligare reduktion av infusionshastigheten kan också bli nödvändig i samband med kejsarsnitt hos patienter som förbehandlats med magnesiumsulfat, beroende på den potentierande effekten av magnesium.

Amning
Uppgift saknas om mivakurium passerar över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Denna försiktighet är inte relevant för mivakurium. Mivakurium ges alltid i kombination med ett generellt anestetikum, varför de sedvanliga försiktighetsåtgärderna, relaterade till framförande av fordon och användande av maskiner, gällande generell anestesi, ska tillämpas.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100 till <1/10), mindre vanliga (>1/1000 till <1/100), sällsynta (>1/10000 till <1/1000) och mycket sällsynta (<1/10000).
Säkerhetsprofilen för barn liknar den för vuxna.

Upp till 15 % av alla patienter som behandlas med Mivacron får någon grad av flush.

Immunsystemet	
Mycket sällsynta	Allvarlig anafylaktisk eller anafylaktoid reaktion hos patienter som fått mivakurium tillsammans med en eller flera anestetika.

Hjärtat	
Mindre vanliga	Övergående takykardi, hjärtarytmi, bradykardi
Blodkärl	
Mycket vanliga	Hudrodnad (flush)
Mindre vanliga	Hypotension, flebit
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
Mindre vanliga	Bronkospasm, hypoxemi, väsande andning
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Hudutslag såsom erytem, urtikaria
Centrala och perifera nervsystemet	
Mindre vanliga	Yrsel
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Tonisk-klonisk muskelspasm
Allmänna symtom och/eller vid administreringsstället	
Sällsynta	Lokal reaktion vid injektionsstället
	Förlängd effekt av preparatet

Hudrodnad (flush), erytem, urtikaria, hypotension, övergående takykardi eller bronkospasm är dosrelaterade och anses bero på histaminfrisättning. Dessa effekter förekommer oftare efter snabba initiala doser ≥0,2 mg/kg. Risken minskar om Mivacron injiceras under loppet av 30-60 sekunder eller ges i delade doser med 30 sekunders mellanrum.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Symtom och Tecken
Förlängd muskelförlamning och konsekvenserna av detta är de huvudsakliga effekterna av överdosering med neuromuskulärt blockerande medel. Dock finns risk för ökning av de hemodynamiska biverkningarna speciellt sänkning av blodtrycket.

Behandling

Tills det att adekvat spontan andning har återupprättats måste luftvägarna hållas fria och kontrollerad ventilation ges. Fullständig sedation är nödvändig eftersom medvetandet inte påverkas.Återhämtning kan påskyndas genom tillförsel av kolinesterashämmare tillsammans med atropin eller glykopyrron. Kardiovaskulärt stöd kan ges med korrekt ställning av patienten och tillförsel av vätska eller blodtryckshöjande medel.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappnande medel, perifert verkande
ATC-kod: M03AC10

Mivacron är ett kortverkande icke-depolariserande perifert muskelrelaxans, vars verksamma substans, mivakurium, är en biskvartär ammoniumförening vilken bryts ned genom inverkan av kolinesteras i den mänskliga organismen. Mivakurium utövar sin verkan genom kompetitiv hämning av acetylkolin vid den motoriska ändplattan. Således kan den muskelrelaxerande effekten antagoniseras med hjälp av kolinesterashämmande medel. Aktiv reversering förkortar återhämtningstiden med 5-6 minuter.
Mivakurium är en blandning av tre olika stereoisomerer, trans-trans, cis-trans och cis-cis. Två av dessa (trans-trans och cis-trans) utgör 92-96% av substansen, vilka har visats ha sinsemellan eller med mivakurium (isomerblandningen) likartade neuromuskulärblockerande egenskaper. Den tredje isomeren (cis-cis) har uppskattats ha en muskelavslappande effekt motsvarande en tiondel av de två andra isomerernas. Tillräcklig muskelavslappning för intubering erhålls vanligen inom 2 minuter efter intravenös injektion och tillräcklig relaxation för efterföljande operationsingrepp kvarstår under ca 15 minuter. Hos patienter med terminal leversvikt blir durationen av muskelrelaxationen med rekommenderad dos ca 3 gånger längre. Hos patienter med terminal njursvikt blir durationen av muskelrelaxation med rekommenderad dos ca 50% längre.
Mivakurium har ingen nämnvärd ganglieblockerande verkan eller påverkan på vagusnerven i rekommenderade doser. Således ger rekommenderade doser ingen kliniskt betydelsefull påverkan på hjärtfrekvensen och motverkar ej den bradykardi som orsakas av många anestetika eller av vagusstimulering under kirurgiska ingrepp.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter intravenös bolusdos om 0,15 mg/kg erhålls maximal plasmakoncentration om 700±200 ng/ml, 285±95 ng/ml samt 115±40 ng/ml av trans-trans, cis-trans respektive cis-cis formen av mivakurium. Under konstant infusion av 5-10 mikrogram/min/kg erhålls plasmakoncentrationer vid steady-state på 70-135 ng/ml samt 25-50 ng/ml av trans-trans respektive cis-trans formerna. Distributionsvolymen av mivakurium är cirka 0,10 l/kg. Plasmaproteinbindningen av mivakurium har ej kunnat bestämmas. Eliminationen av mivakurium i plasma sker framförallt med hjälp av plasmaesteraser men metabolism kan också förekomma i levern. Av en intravenös dos utsöndras 40% i urinen (varav 0,3-15% som oförändrat mivakurium) och 60% i faeces. Halveringstiden för de olika isomererna är 2,1 (1,4-3,0) minuter, 1,5 (0,8-4,8) minuter samt 37,9 (32,2-101) minuter för trans-trans, cis-trans respektive cis-cis formen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Mivacron injektionsvätska har pH ca 4,5 och skall därför ej blandas med starkt alkaliska läkemedelslösningar, t. ex. innehållande barbiturater. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning är hållbar 3 månader i rumstemperatur och 3 år vid kylförvaring.
Efter tillsats av infusionsvätska är blandningen hållbar högst 12 timmar i rumstemperatur eller 24 timmar i kylskåp. Dessa hållbarhetstider gäller vid spädning av Mivacron i förhållandet 1:3 (dvs till en koncentration av 0,5 mg/ml).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 ºC - 8 ºC).
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampuller 5 x 5 ml
Glasampuller 5 x 10 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Mivacron har visat sig vara blandbart med vissa läkemedel, givna som sura lösningar, vilka är vanligt förekommande under operation t.ex. fentanyl, alfentanil, sufentanil, droperidol och midazolam. Mivacron är blandbart med följande infusionsvätskor: natriumklorid 9 mg/ml, glukos 50 mg/ml och Ringer-laktat.
Vid administrering av andra läkemedel genom samma kanyl eller venkateter som Mivacron är det viktigt att spola igenom kanylen/katetern med fysiologisk natriumkloridlösning mellan respektive medel.
Eventuellt överskott i bruten ampull skall kasseras.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12890

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1995-10-20
Förnyat godkännande: 2008-09-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2017-11-30