

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL



NOMBRE REGISTRADO DEL MEDICAMENTO

Mivacron. Solución Inyectable.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Solución estéril contenido 2 mg de mivacurio por mL como cloruro de mivacurio, sin conservador antimicrobiano en presentación de ampollas.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

PARTICULARES CLÍNICAS

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Mivacron es un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante, de corta acción altamente selectivo con un rápido perfil de recuperación.

Mivacron es usado como un adjunto en anestesia general para relajar los músculos del esqueleto y facilitar la intubación traqueal y la respiración mecánica.

Esta formulación no contiene conservadores antimicrobianos y está destinado para uso en pacientes de manera individual.

POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION

Como con todos los agentes bloqueadores neuromusculares, se recomienda monitorear la función neuromuscular durante el uso de MIVACRON para poder individualizar los requerimientos de dosificación.

Con MIVACRON, no se aprecia una desaparición significativa del Tren de Cuatro durante el inicio. A menudo es posible intubar la tráquea antes de que haya ocurrido la abolición completa de la respuesta del Tren de Cuatro del músculo aductor del pulgar.

Poblaciones

Dosis en Adultos por inyección:

Mivacron es administrado por inyección intravenosa. La dosis promedio requerida en adultos para producir una supresión del 95% a la respuesta de la contracción única del músculo aductor del pulgar a la estimulación del nervio ulnar (ED₉₅) es de 0.07 mg/kg (rango de 0.06 a 0.09) en adultos que reciben anestesia narcótica.

Los siguientes regímenes de dosis son recomendados para intubación traqueal:

- I. Una dosis de 0.2 mg/kg, administrada por más de 30 segundos, produce condiciones de buenas a excelentes para intubación traqueal en 2.0 a 2.5 minutos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

II. Una dosis de 0.25 mg/kg administrada en dosis dividida (0.15 mg/kg seguida 30 segundos después por 0.1 mg/kg) produce condiciones buenas a excelentes para la intubación traqueal en 1.5 a 2.0 minutos después de la conclusión de la administración de la primera parte de la dosis.

El rango de dosis en inyección i.v. recomendada para adultos sanos es de 0.07 a 0.25 mg/kg. La duración del bloqueo neuromuscular está relacionada con la dosis. Dosis de 0.07, 0.15, 0.20 y 0.25 mg/kg producen un bloqueo clínicamente efectivo durante aproximadamente 13, 16, 20 y 23 minutos respectivamente. Dosis mayores a 0.15 mg/kg pueden ser administradas durante 5 a 15 segundos. Dosis mayores deberán ser administradas durante 30 segundos con el objeto de minimizar la posibilidad de efectos cardiovasculares.

El bloqueo total puede ser prolongado con dosis de mantenimiento de Mivacron. Cada dosis de 0.1 mg/kg administradas durante la anestesia narcótica, provee cada una, aproximadamente 15 minutos de bloqueo clínicamente efectivo.

Dosis sucesivas suplementarias no dan lugar a la acumulación de efectos bloqueadores neuromusculares.

La acción de bloqueo neuromuscular de mivacurio es potenciada por la anestesia con isoflurano o enflurano. Si se ha establecido un estado estable de anestesia con isoflurano o enflurano, la dosis inicial recomendada de Mivacron debe ser reducida hasta por un 25%.

El halotano parece tener solo un efecto potenciador mínimo sobre mivacurio y una reducción de la dosis de Mivacron probablemente no es necesaria.

Una vez que la recuperación espontánea se ha iniciado, ésta será completa en aproximadamente 15 minutos y es independiente de la dosis administrada.

El bloqueo neuromuscular producido por mivacurio puede ser rápidamente revertido con dosis estándar de agentes anticolinesterasa. De cualquier modo, dado que la recuperación espontánea después del mivacurio es rápida, la reversión puede no ser requerida rutinariamente dado que acorta el tiempo de recuperación en sólo 5 ó 6 minutos.

Dosis en adultos por infusión:

La infusión continua de Mivacron puede ser usada para mantener el bloqueo neuromuscular. A la primera evidencia de una recuperación espontánea de una dosis inicial de Mivacron, se recomienda una velocidad de infusión de 8 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (0.5 a 0.6 mg/kg/hr).

La velocidad de infusión inicial deberá ser ajustada de acuerdo con la respuesta del paciente a la estimulación del nervio periférico y al criterio clínico.

Los ajustes a la velocidad de infusión deberán ser hechos en incrementos de aproximadamente 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (0.06 mg/kg/hr). En general una velocidad dada deberá ser mantenida por lo menos 3 minutos antes de hacer un cambio de velocidad.

En promedio, una velocidad de infusión de 6 a 7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ mantendrá el bloqueo neuromuscular dentro del rango de 89% a 99% por períodos extendidos en adultos recibiendo anestesia narcótica. Durante el estado estable de la anestesia con isoflurano o enflurano, debe ser considerado una reducción en la velocidad de infusión de hasta el 40%. Un estudio mostró que con Mivacron la necesidad de la velocidad de infusión se debería reducir hasta en un 50% con sevoflurano. Con halotano pueden ser requeridas pequeñas reducciones en la velocidad de infusión.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

La recuperación espontánea después de la infusión de Mivacron es independiente de la duración de la infusión y es comparable con la recuperación reportada para dosis únicas.

La infusión continua de Mivacron no ha sido asociada con el desarrollo de taquifilaxis o bloqueo neuromuscular acumulativo.

Mivacron Inyectable (2mg/mL) puede ser usado sin diluir para infusión. Es compatible con los siguientes fluidos de infusión:

Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio (0.9% p/v)

Infusión Intravenosa de Glucosa (5% p/v)

Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio (0.18% p/v) y Glucosa (4% p/v)

Inyección de Ringer Lactosado, (USP)

Cuando se diluye con las soluciones de infusión enlistadas en la proporción 1 más 3 (por ejemplo para dar 0.5 mg/mL) se ha mostrado que Mivacron Inyectable es química y físicamente estable por al menos 48 horas a 30°C. De cualquier manera, dado que el producto no contiene conservadores antimicrobianos la dilución deberá efectuarse inmediatamente antes de su uso y después la administración deberá empezar tan pronto como sea posible y cualquier solución sobrante deberá ser desechara.

Dosis en niños de 7 meses a 12 años:

Mivacron tiene una ED₉₅ (aproximadamente 0.1 mg/kg) más elevada, un efecto inicial más rápido, una duración clínicamente efectiva más corta y una recuperación espontánea más rápida en niños de 7 meses a 12 años de edad, que en comparación con adultos.

El rango de dosis en bolo recomendada para niños de 7 meses a 12 años es de 0.1 a 0.2 mg/kg administrado durante 5 a 15 segundos. Cuando se administra durante la anestesia narcótica o con halotano estable, una dosis de 0.2 mg/kg produce un bloqueo clínicamente efectivo por un promedio de 9 minutos.

Una dosis de Mivacron de 0.2 mg/kg se recomienda para la intubación traqueal en niños de 7 meses a 12 años de edad. El bloqueo máximo se logra, generalmente, 2 minutos después de la administración de esta dosis y la intubación debe ser posible dentro de este tiempo.

Dosis de mantenimiento son requeridas generalmente más frecuentemente en lactantes y niños que en comparación con adultos. Los datos disponibles sugieren que una dosis de mantenimiento de 0.1 mg/kg proporcionará aproximadamente de 6 a 9 minutos de bloqueo adicional clínicamente efectivo durante la anestesia narcótica o con halotano.

Uso por infusión:

Los lactantes y los niños requieren generalmente velocidades de infusión más altas que en adultos. Durante la anestesia con halotano, la velocidad de infusión promedio requerida para mantener el bloqueo neuromuscular en un 89 a 99% en pacientes de 7 a 23 meses de edad es aproximadamente 11 µg/kg/min. (Aproximadamente 0.7 mg/kg/hr) [rango de 3 a 26 µg/kg/min. (aproximadamente 0.2 a 1.6 mg/kg/hr)].

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

Para niños de 2 a 12 años de edad la velocidad de infusión promedio equivalente es de aproximadamente 13 a 14 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. (aproximadamente 0.8 mg/kg/hr) [rango de 5 a 31 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. (aproximadamente 0.3 a 1.9 mg/kg/hr)] bajo anestesia narcótica o con halotano.

La acción bloqueadora neuromuscular de mivacurio es potenciada por agentes inhalantes. Un estudio ha mostrado que el requerimiento de la velocidad de infusión de mivacurio deberá ser reducido en hasta un 70% con sevoflurano en niños de 2 a 12 años de edad.

Una vez que se inicia la recuperación espontánea, ésta se completa en aproximadamente 10 minutos.

Dosis en niños de 2 a 6 meses de edad:

Mivacron tiene una ED₉₅ similar a la de los adultos (0.07 mg/kg) pero una acción inicial más rápida, una duración clínicamente efectiva más corta y una recuperación espontánea más rápida en lactantes de 2 a 6 meses de edad que en comparación con adultos.

El rango de dosis en bolo recomendada para lactantes de 2 a 6 meses de edad es 0.1 a 0.15 mg/kg administrados durante 5 a 15 segundos. Cuando se administra durante una anestesia con halotano estable una dosis de 0.15 mg/kg produce un bloqueo clínicamente efectivo por un promedio de 9 minutos.

Se recomienda una dosis de Mivacron de 0.15 mg/kg para intubación traqueal en lactantes de 2 a 6 meses de edad. El bloqueo máximo se logra aproximadamente 1.4 minutos después de la administración de esta dosis y la intubación deberá ser posible durante este tiempo.

Generalmente se requieren dosis de mantenimiento más frecuentemente en lactantes de 2 a 6 meses de edad que en adultos. Los datos disponibles sugieren que una dosis de mantenimiento de 0.1 mg/kg proporcionará aproximadamente 7 minutos de bloqueo adicional clínicamente efectivo durante la anestesia con halotano.

Una vez que se inicia la recuperación espontánea, ésta se completa en aproximadamente 10 minutos.

Uso por infusión

Los niños de 2 a 6 meses de edad generalmente requieren velocidades de infusión más altas que en adultos. Durante la anestesia con halotano la velocidad promedio de infusión requerida para mantener del 89 al 99% de bloqueo neuromuscular es de aproximadamente 11 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (aproximadamente 0.7 mg/kg/hr) [un rango de 4 a 24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (aproximadamente 0.2 a 1.5 mg/kg/hr)].

Dosis en neonatos y lactantes menores de 2 meses:

No se puede recomendar una dosis para neonatos y lactantes menores de 2 meses hasta que haya más información disponible.

Dosis en ancianos:

En pacientes ancianos que reciben una sola dosis de inyección i.v de Mivacron, el tiempo de inicio, la duración de la acción y la velocidad de recuperación puede ser mayor de un 20 a un 30% en relación con pacientes más jóvenes. Además, los pacientes ancianos podrían necesitar dosis de inyección i.v. rápidas de mantenimiento más pequeñas o menos frecuentes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL*****Uso por infusión:***

Los pacientes ancianos pueden también requerir velocidades de infusión disminuidas o dosis bolo de mantenimiento menores o menos frecuentes.

Dosis en pacientes con enfermedad cardiovascular:

En pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, la dosis inicial de Mivacron debe ser administrada en un período mayor a 60 segundos.

Mivacron ha sido administrado de esta manera con efectos hemodinámicos mínimos a pacientes con cirugía cardiaca.

Dosis en pacientes con función renal disminuida:

En pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal, la duración del bloqueo clínicamente efectivo producido por 0.15 mg/kg de Mivacron es aproximadamente 1.5 veces mayor que en pacientes con función renal normal. Subsecuentemente, la dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta clínica individual.

En pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, también se puede presentar un bloqueo neuromuscular intensificado y por períodos prolongados, como resultado de la reducción en las concentraciones de colinesterasa plasmática (véase Advertencias y Precauciones).

Dosis en pacientes con función hepática reducida:

En pacientes con insuficiencia hepática en etapa terminal la duración del bloqueo clínicamente efectivo producido por 0.15 mg/kg de Mivacron es aproximadamente tres veces mayor que en pacientes con una función hepática normal. Este aumento está relacionado con la marcada reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática vista en estos pacientes.

Subsecuentemente, la dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta clínica individual

Dosis en pacientes con actividad reducida de la colinesterasa plasmática:

El mivacurio es metabolizado por la colinesterasa plasmática. La actividad de la colinesterasa plasmática puede ser disminuida en presencia de anomalías genéticas de la colinesterasa plasmática (por ejemplo: pacientes heterocigotos u homocigotos para el gen atípico de la colinesterasa plasmática), y en varias condiciones patológicas (véase Advertencias y precauciones) y por la administración de ciertos medicamentos (véase Interacciones). La posibilidad de un bloqueo neuromuscular prolongado enseguida de la administración de Mivacron debe ser considerada en pacientes con actividad reducida de colinesterasa plasmática. Reducciones moderadas (por ejemplo: dentro del 20% del límite bajo del rango normal) no son asociadas con efectos sobre la duración clínicamente significativos. (Para obtener información acerca de los pacientes homozigóticos y heterozigóticos, véanse Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones).

Dosis en pacientes obesos:

En pacientes obesos (aquellos con un peso 30% o mayor sobre su peso corporal ideal con relación a la altura), la dosis inicial de Mivacron deberá estar basada en el peso corporal ideal y no en el peso corporal actual.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL****CONTRAINDICACIONES**

Mivacron no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad conocida al mivacurio o a sus excipientes.

Mivacron está contraindicado en pacientes homocigotos para el gen atípico de la colinesterasa plasmática (véase *Advertencias y Precauciones*).

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Al igual que todos los agentes bloqueadores neuromusculares MIVACRON paraliza los músculos respiratorios así como otros músculos esqueléticos pero no tiene efecto en el estado de conciencia. MIVACRON debe administrarse sólo por o bajo la supervisión de un anestesiólogo experimentado y en instalaciones adecuadas para la intubación endotraqueal y ventilación artificial.

Después de utilizar Mivacron, puede ocurrir un bloqueo neuromuscular intensificado y por períodos prolongados como resultado de la reducción en la actividad de la colinesterasa plasmática, en los siguientes estados o condiciones patológicas:

- Variación fisiológica, como en el embarazo y el puerperio (véanse *Embarazo y Lactancia*).
- Anormalidades en la colinesterasa plasmática que son determinadas genéticamente (véase abajo y *Contraindicaciones*).
- Tétanos generalizado y severo, tuberculosis y otras infecciones severas o crónicas.
- Enfermedad debilitante crónica, malignidad, anemia crónica y desnutrición.
- Mixedema y colagenopatías
- Cardiopatía descompensada
- Úlcera péptica
- Quemaduras (véase abajo)
- Insuficiencia hepática en etapa terminal (véase *Dosis y Administración*)
- Insuficiencia renal aguda, crónica o en etapa terminal (véase *Dosis y Administración*).
- Yatrogénico: después del intercambio plasmático, plasmaférésis, derivación cardiopulmonar y como resultado de la terapia medicamentosa concomitante (véase *Interacciones*).

Al igual que con suxametonio/succinilcolina, los pacientes homocigotos al gen atípico de la colinesterasa plasmática (1 en 2500 pacientes) son extremadamente sensibles al efecto bloqueador neuromuscular de mivacurio. En tres de estos pacientes adultos, una pequeña dosis de Mivacron 0.03 mg/kg (aproximadamente la ED₁₀₋₂₀ en pacientes genotípicamente normales), produjo un bloqueo neuromuscular completo por 26 a 128 minutos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

En pacientes heterozigóticos para el gen de la colinesterasa plasmática atípica, la duración clínicamente eficaz del bloqueo producido por 0.15 mg/kg de MIVACRON es aproximadamente 10 minutos mayor que en los pacientes control.

Una vez que ha comenzado la recuperación espontánea, el bloqueo neuromuscular en estos pacientes se ha antagonizado con dosis convencionales de neostigmina.

Los pacientes con quemaduras pueden desarrollar resistencia a los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes y requerir dosis más altas. Sin embargo, estos pacientes también pueden tener una reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática, requiriendo una reducción en la dosis. Por consiguiente, a los pacientes con quemaduras se les debe aplicar una dosis de prueba de 0.015 a 0.020 mg/kg de MIVACRON seguida de una dosis apropiada guiada por monitoreo de bloqueo con un estimulador del nervio.

Se debe tener precaución al administrar Mivacron a pacientes con historia que sugiera una sensibilidad incrementada a los efectos de la histamina, por ejemplo: asma. Si el Mivacron es usado en este grupo de pacientes deberá ser administrado en un período mayor a 60 segundos.

Se deberá tener cuidado al administrar Mivacron a pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a otros agentes bloqueadores neuromusculares, debido a que se ha reportado una tasa elevada de sensibilidad cruzada (mayor a 50%) entre agentes bloqueadores neuromusculares.

Mivacron debe ser administrado por un período de 60 segundos a pacientes que puedan ser usualmente sensibles a caídas en la presión arterial, por ejemplo, aquellos que son hipovolémicos.

En adultos, dosis de Mivacron de más de o iguales a 0.2 mg/kg (mayores de o iguales a 3x ED₉₅) se han asociado con la liberación de histamina cuando se administra por inyección i.v. rápida. De cualquier manera, la administración lenta de la dosis de Mivacron de 0.2 mg/kg y la administración fraccionada de la dosis de Mivacron de 0.25 mg/kg (véase Posología y Método de Administración) minimiza los efectos cardiovasculares de estas dosis. La seguridad cardiovascular no parece estar comprometida en niños a los que se les da una inyección i.v. rápida de 0.2 mg/kg en estudios clínicos.

Mivacron no tiene propiedades bloqueadoras en nervios vagales o ganglionares significativas en los rangos de dosis recomendadas. Las dosis recomendadas de Mivacron consecuentemente no tienen efectos clínicamente significativos en el ritmo cardíaco y no actuará en contra de la bradicardia producida por muchos agentes anestésicos o por estimulación vagal durante la cirugía.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes, se puede esperar una sensibilidad incrementada al mivacurio en pacientes con miastenia gravis u otras formas de enfermedad neuromuscular y pacientes caquéticos. Anormalidades severas ácido-base o electrolíticas pueden incrementar o reducir la sensibilidad al mivacurio.

La solución de mivacurio es ácida (pH 4.5 aproximadamente) y no deberá ser mezclado en la misma jeringa o administrado simultáneamente a través de la misma aguja con soluciones altamente alcalinas (por ejemplo: soluciones de barbiturato). Se ha mostrado que es compatible con algunos medicamentos peri-operatorios cuyas presentaciones son soluciones ácidas, por ejemplo: fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, droperidol y midazolam. Cuando se administran otros agentes anestésicos a través de la misma aguja o cánula que la usada para Mivacron, y cuya compatibilidad no ha sido demostrada, se recomienda que cada fármaco sea inyectado con solución salina fisiológica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

Estudios en hipertermia maligna en cerdos susceptibles indicaron que el mivacurio no desencadena este síndrome. Mivacron no ha sido estudiado en pacientes susceptibles a hipertermia maligna.

Reversión del bloqueo neuromuscular: Como con otros agentes bloqueadores neuromusculares, la evidencia de recuperación espontánea debe ser observada antes de la administración de agentes de reversión (p. ej. neostigmina). Es muy recomendable el uso de un estimulador nervioso periférico para evaluar la recuperación antes de y enseguida de la reversión del bloqueo neuromuscular.

No existen datos disponibles sobre el uso a largo plazo de Mivacron en pacientes con ventilación mecánica en unidades de cuidado intensivo.

INTERACCIONES

El bloqueo neuromuscular producido por mivacurio puede ser potenciado por el uso concomitante de anestésicos de inhalación tales como enflurano, isoflurano, sevoflurano y halotano.

Mivacron ha sido administrado sin riesgo enseguida de una intubación traqueal facilitada con suxametonio. Debe ser observada la evidencia de recuperación espontánea del suxametonio antes de la administración de Mivacron.

Al igual que con todos los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes la magnitud y/o la duración de un bloqueo neuromuscular no despolarizante puede ser incrementado y los requerimientos de infusión pueden ser reducidos como resultado de la interacción con:

Antibióticos, incluyendo los aminoglucósidos, polimixinas, espectinomicinas, tetraciclinas, lincomicina y clindamicina.

Medicamentos antiarrítmicos: propanolol, bloqueadores del canal de calcio, lidocaína, procainamida y quinidina.

Diuréticos: furosemida y posiblemente tiazidas, manitol y acetazolamida.

Sales de magnesio.

Cetamina.

Sales de Litio.

Medicamentos bloqueadores de ganglios: trimetafan, hexametonio.

Los medicamentos que puedan reducir la actividad de la colinesterasa plasmática también pueden prolongar la acción bloqueadora neuromuscular de Mivacron. Estos incluyen medicamentos antimicóticos, inhibidores de la monoaminoxidasa, yoduro de ecotiopato, pancuronio, organofosfatados, anticolinesterasas, ciertas hormonas, bambuterol e **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**.

Rara vez, ciertos medicamentos pueden agravar o desenmascarar miastenia gravis latente o realmente inducir un síndrome miasténico; la sensibilidad aumentada a Mivacron sería consecuente sobre tal desarrollo. Tales medicamentos incluyen varios antibióticos, β -bloqueadores (propanolol, oxprenolol), medicamentos antiarrítmicos (procainamida, quinidina), medicamentos antirreumáticos (cloroquina, D-pencilamina), trimetafan, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL**

La administración de combinaciones de agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes conjuntamente con Mivacron puede producir un grado de bloqueo neuromuscular en exceso del que puede esperarse de una dosis total de Mivacron con potencia equivalente. Cualquier efecto sinérgico puede variar entre diferentes combinaciones de medicamentos.

Un relajante muscular despolarizante como el cloruro de suxametonio no deberá ser administrado para prolongar los efectos bloqueadores neuromusculares de agentes no despolarizantes, dado que esto puede resultar en un bloqueo prolongado y complejo que puede ser difícil de revertir con medicamentos anti-colinesterasa.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA***Teratogenicidad:***

Los estudios en animales han indicado que mivacurio no tiene efectos adversos en el desarrollo fetal.

Fertilidad:

No se han efectuado estudios de fertilidad.

Embarazo

No existe información sobre el uso de Mivacron durante el embarazo, por lo tanto, Mivacron no debería ser usado durante el embarazo a menos que los beneficios clínicos esperados para la madre excedan cualquier riesgo potencial para el feto.

Los niveles de colinesterasa plasmática disminuyen durante el embarazo. El mivacurio se ha usado para mantener un bloqueo neuromuscular durante la cesárea, pero debido a los niveles reducidos de colinesterasa plasmática, fueron necesarios ajustes en la dosis de la velocidad de infusión. Una reducción posterior en la velocidad de infusión también puede ser requerida durante la cesárea en pacientes pre-tratados con **sulfato de magnesio** debido a los efectos de potencialización del **magnesio**.

Lactancia

Se desconoce si el mivacurio es excretado en la leche humana.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD PARA MANEJAR Y USAR MAQUINAS

Esta precaución no es pertinente al uso de MIVACRON. MIVACRON siempre será utilizado en combinación con algún anestésico general y, por lo tanto, se aplican las precauciones ordinarias relacionadas con el desempeño de tareas después de una anestesia general

REACCIONES ADVERSAS

Los acontecimientos adversos se enlistan a continuación, por sistema, órgano, clase y frecuencia. Las frecuencias se definieron como: muy común (>1/10), común (>1/100, <1/10), poco común (>1/100, <1/1.000), raro (>1/1.000, <1/10.000) y muy raro (<1/10.000) incluyendo reportes aislados.

Trastornos inmunológicos

Muy raro:

En pacientes que recibieron cloruro de MIVACRON conjuntamente con uno o más agentes anestésicos, se han reportado reacciones anafilácticas o anafilactoides severas.

Trastornos cardiacos

Poco común:

Taquicardia transitoria†

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL****Trastornos vasculares**

Muy común:	Rubor†
Poco común:	Hipotensión†

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco común:	Broncoespasmo†
-------------	----------------

Trastornos en la piel y tejido subcutáneo

Poco común:	Eritema†, urticaria†
-------------	----------------------

†Han habido reportes de rubor de la piel, eritema, urticaria, hipotensión, taquicardia transitoria, o broncoespasmo, asociados con el uso de *MIVACRON*, atribuibles a la liberación de histamina. Estos efectos están relacionados con la dosis y más comúnmente después de las dosis iniciales de 0.2 mg/kg o más, cuando se han aplicado rápidamente y se reducen si el *MIVACRON* es inyectado en un lapso mayor de 30 a 60 segundos o en dosis fraccionadas por más de 30 segundos.

SOBREDOSIS**Signos:**

La parálisis muscular prolongada y sus consecuencias son los efectos principales de sobredosificación con agentes bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, puede aumentar el riesgo de efectos hemodinámicos colaterales, especialmente disminución de la presión arterial.

Tratamiento:

Es esencial mantener una vía aérea accesible con ventilación asistida de presión positiva hasta que la respiración espontánea sea adecuada.

Se requerirá sedación total ya que la conciencia no se daña.

La recuperación puede ser acelerada por la administración de agentes anticolinesterasa acompañados por atropina o glucopirrolato, una vez que exista evidencia de recuperación espontánea. Puede ser proporcionado soporte cardiovascular posicionando apropiadamente al paciente y con la administración de fluidos o agentes vasopresores como sean requeridos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**PROPIEDADES FARMACODINAMICAS****Mecanismo de Acción**

Mivacron es un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante, de corta acción, altamente selectivo con un rápido perfil de recuperación.

Efectos Farmacodinámicos

El cloruro de mivacurio es una mezcla de tres estereoisómeros. Los estereoisómeros trans-trans y cis-trans comprenden el 92% al 96% del cloruro de mivacurio y cuando se estudiaron en gatos, sus potencias bloqueadoras neuromusculares no fueron significativamente diferentes de cada uno de otros ni del cloruro de mivacurio. De estudios en gatos se ha estimado que el isómero cis-cis tiene un décimo de la potencia bloqueadora neuromuscular de los otros dos estereoisómeros.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL****PROPIEDADES FARMACOCINETICAS*****Metabolismo***

La hidrólisis enzimática por la colinesterasa plasmática es el mecanismo primario para la inactivación del mivacurio y produce un alcohol cuaternario y un metabolito monoéster cuaternario. Los estudios farmacológicos en perros y gatos han mostrado que los metabolitos poseen actividad neuromuscular, autónoma o cardiovascular insignificante a concentraciones mayores que las vistas en el hombre.

La terminación de la acción bloqueadora neuromuscular de mivacurio es dependiente principalmente de la hidrólisis por la pseudocolinesterasa plasmática, la cual está presente en niveles altos en el plasma humano.

Eliminación

Parece que existen múltiples rutas de degradación/eliminación para el mivacurio (p. ej. hidrólisis por esterasas del hígado, eliminación en las excreciones biliares y renales).

DATOS DE SEGURIDAD PRECLINICA***Mutagenicidad:***

Mivacurio ha sido evaluado en cuatro pruebas de mutagenicidad a corto plazo.

Mivacurio no fue mutagénico en el ensayo Ames de Salmonella, en el ensayo de linfoma de ratón, en el ensayo de linfocito humano y en el ensayo citogenético *in vivo* de médula ósea de rata.

Carcinogenicidad:

No existe información disponible sobre si mivacurio tiene potencial carcinogénico.

PARTICULARES FARMACÉUTICOS**Excipientes**

Ácido clorhídrico solo para ajuste de pH entre 3.5 y 5.5

Agua para inyectables c.s.p.

Incompatibilidades

Mivacron Inyectable es ácido (pH 4.5 aproximadamente) y no debe ser mezclado con soluciones altamente alcalinas, p. ej. barbituratos.

Vida útil

A temperatura entre 2º C y 8º C: 36 meses

A temperatura igual o menos de 25º C: 18 meses.

Precauciones Especiales para el Almacenamiento.

Almacenar a menos de 25º C.

Protéjase de la luz.

No congelar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MIVACRON SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/5 mL****Instrucciones para el Uso / Manejo**

Debido a que no se incluye ningún conservador antimicrobiano, Mivacron Inyectable debe ser usado bajo condiciones asépticas completas y cualquier dilución debe ser efectuada inmediatamente antes de su uso. Cualquier solución no utilizada en ampollas abiertas debe ser desecharada.

Mivacron Inyectable ha demostrado ser compatible con algunos medicamentos perioperativos comúnmente usados, suministrados como soluciones ácidas.

Donde tales agentes son administrados a través de la misma aguja o cánula que la usada para Mivacron Inyectable, y la compatibilidad no ha sido demostrada, se recomienda que cada medicamento sea administrado y lavado del sitio de administración con solución salina fisiológica.

Mivacron Inyectable es compatible con los siguientes fluidos de infusión:

Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio (0.9% p/v).

Infusión Intravenosa de Glucosa (5% p/v).

Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio (0.18% p/v) y Glucosa (4% p/v).

Inyección de Ringer Lactosado, USP.

Cuando se ha diluido con las soluciones de infusión listadas en la proporción de 1 más 3 (es decir para dar 0.5 mg / mL) Mivacron Inyectable ha mostrado ser química y físicamente estable por al menos 48 horas a 30 °C. Sin embargo, dado que el producto no contiene algún conservador antimicrobiano la dilución debe hacerse inmediatamente antes de utilizarse, la administración debe hacerse a partir de ese momento y cualquier solución remanente debe desecharse.

PRESENTACION

Envase conteniendo 5 ampollas de 5 mL cada una con 10 mg de mivacurio (2mg/mL).

Versión GDS12/IPI04

Fecha de emisión: 25 septiembre 2013

GlaxoSmithKline

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**