**SUCCINYLCHOLINE**celocurine®

**1-FORME, PRESENTATION**

* Ampoules de 10ml /100mg

**DILUTION**: possible à 2,5% ou 1 %

**2- POSOLOGIE**

**ADULTE**

* Dose d'induction 1 mg/kg bloc type I dépolarisant et bref
* (entretien = 2 à 15 mg/kg/h bloc type II repolarisant mais insensible à l'ACH)
* Diminution chez les sujets âgés ou dénutri.

**ENFANT**

* enfant = 1 mg / kg IVD
* nourrisson = 1,25 mg / kg

Curare dépolarisant, c'est-à-dire qu'elle agit comme l'acétylcholine en se fixant sur ses récepteurs et en les activant. Elle entraîne ainsi une dépolarisation qui se prolonge quelques minutes nécessaire à la destruction de l'acétylcholine d'où contraction qui précède le bloc neuromusculaire (contraction de faible amplitude visible aux extrémités = **fasciculation**.).

Il n'y ensuite plus de transmission neuromusculaire.

**3- PHARMACOCINETIQUE**

**1/2 vie d'élimination**

* 3 à 4mn chez l'adulte

**Délai d'action** 30s à 1 mn - **Durée d'action** 3 à 5 mn

**Métabolisme**

* La SCH est hydrolysé rapidement et totalement non pas par l'acétylcholinestérase mais par les cholinestérases plasmatiques ou par pseudocholinestérase (CHEP) d'origine hépatique. Ainsi des défauts métaboliques peuvent augmenter la durée de curarisation :
* défaut de système cholinestérase plasmatique = I H sévère
* déficience en pseudocholinestérase.
* ttt ou intoxication anticholinestérasiques (cas = chimio- myasthénie)

**Distribution**: Cinétique monophasique, liaison protéique 30%

**Elimination :** Urinaire

**4- PHARMACODYNAMIQUE**

**Action sur le système nerveux centrale:**

* Passe la barrière hémato-méningée.

**Action sur la respiration:**

* Paralysie des muscles respiratoires.
* Bronchospasme possible.

**Action sur le système cardio-vasculaire:**

* Bradycardie sinusale avec hypotension (risque d'arrêt si stimulation du vague); ces troubles se voient surtout quand il y a une deuxième dose administrée en 5mn dans les intubations difficiles (prévention par ATROPINE).
* Arythmie ventriculaire = fibrillation
* Rythme jonctionnel.
* Dépression myocardique
* Augmentation du débit sanguin lors de la fasciculation.

**5- INDICATIONS**

* Anesthésie:
* intubation difficile
* estomac plein
* acte chirurgical bref
* porphyrie
* chirurgie des cordes vocales et de l'arbre bronchique, endoscopie des voies aériennes

**6- CONTRE-INDICATIONS**

 ***ABSOLUES RELATIVES***

Hyperkaliémie (polytraumatisé, IR, brûlé) Dyspnée laryngée

Chirurgie ophtalmique à globe ouvert Hypovolémie

Atteinte musculaire Cirrhose

Antécédent d'hypothermie maligne Anesthésie ambulatoire

Allergie

Absence de matériel anesthésie

**BROMURE DE PANCURONIUM**PAVULON®

**PAVULON® 4 mg / 2 ml, solution injectable IV**

* Incompatibilité entre Pavulon® et le thiopental
* Il est déconseillé de mélanger Pavulon® avec d’autres solutions ou médicaments dans la même seringue ou la même poche de perfusion
* Si Pavulon® est administré dans la même tubulure que celle déjà utilisée pour un autre médicament, il est important que cette tubulure soit suffisamment rincée

**DELAI D’ACTION: 3 à 5mn**

**DUREE S’ACTION: 20 à 30 mn**

**2-1 ADULTE**

 **Intubation trachéale :**

* Dose d’intubation recommandée est de (**2 x DA95)** soit 0,1 à 0,12 mg/kg.
* En cas d’utilisation de suxaméthonium pour l’intubation, l’administration de bromure de pancuronium doit être retardée jusqu’à décurarisation clinique du bloc neuromusculaire induit par le suxaméthonium et il est recommandé de diminuer les doses (0,04 à 0,06 mg/kg) de pancuronium lorsque du suxaméthonium a été préalablement injecté.
* **Dose d’entretien :**
* La dose d’entretien recommandée est de 0,01 à 0,02 mg de bromure de pancuronium par kg.

**2-2 Utilisation en pédiatrie :**

* L’utilisation en pédiatrie n’est pas adaptée du fait de sa longue durée d’action.
* Des études cliniques ont montré que les doses requises chez les nouveaux-nés (0-1 mois) et les nourrissons (1-12 mois) sont comparables à celles requises chez les adultes. En raison d’une sensibilité variable aux myorelaxants non dépolarisants, il est recommandé d’utiliser une dose-test de 0,01 – 0,02 mg/kg chez le nouveau-né.
* Les enfants (1-14 ans) nécessitent des doses supérieures (d’environ 25%).

**2-3 Patient à surcharge pondérale ou obèse :**

* Chez le patient avec surcharge pondérale ou chez le patient obèse (poids corporel supérieur à 30% ou plus par rapport au poids idéal), les doses de bromure de pancuronium doivent être réduites en tenant compte du poids idéal.

**MYORELAXANT NON-DEPOLARISANT**

* Il bloque la transmission de l’influx entre la terminaison nerveuse motrice et le muscle strié en se fixant, par compétition avec l’acétylcholine, sur les récepteurs nicotiniques de la plaque motrice du muscle strié.
* Contrairement aux myorelaxants dépolarisants tels que le suxaméthonium, il ne provoque pas de fasciculations musculaires. Il est dénué d’activité hormonale et exerce un effet anticholinergique dose dépendant.
* Aux doses thérapeutiques, il n’y a pas d’effet ganglioplégique.
* Les inhibiteurs de l’acétylcholinestérase, tels que la néostigmine, la pyridostigmine ou l’édrophonium antagonisent son action.
* Le volume apparent de distribution à l’équilibre est de 180-290 ml/kg.
* Les métabolites du PANCURONIUM sont actif
* En cas d’administration unique; ils ne contribuent pas de façon significative au bloc neuromusculaire survenant après administration du bromure de pancuronium. Il n’en est pas de même en cas d’administration répétée.
* voie d’élimination= urinaire 40 à 70% sous forme inchangée. 5 à 15% sont excrétés dans la bile.
* Chez les insuffisants rénaux, la demi-vie d’élimination plasmatique peut être allongée (jusqu’à 4 fois).
* L’insuffisance hépatique entraîne principalement un allongement de la demi-vie d’élimination plasmatique,en plus d’une possible augmentation du volume de distribution (environ 50%). Dans le cas d’une destruction des voies biliaires, la clairance peut également diminuer.

*CARDIOVASCULAIRES*

* Les effets mineurs : augmentation modérée de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne avec augmentation du débit cardiaque.
* Ces effets sont dus à la légère action vagolytique cardio-sélective du médicament et doivent être pris en compte dans trois situations :
* chez le patient coronarien sévère (ischémie myocardique décrite)
* en cas de dépassement des doses recommandées,
* lors de la fixation de la posologie et/ou de l’emploi de vagolytiques pour la prémédication ou l’induction de l’anesthésie.
* Du fait de son action vagolytique, le bromure de pancuronium neutralise l’effet cardio-dépresseur de certains anesthésiques volatils. Il permet en outre de corriger la bradycardie provoquée par certains anesthésiques et analgésiques puissants.
* Lorsqu’il existe un allongement du temps de circulation (maladies cardiovasculaires, sénescence, œdème avec augmentation du volume de distribution), il peut y avoir une augmentation du délai d’action.

*GROSSESSE* **:**

* passage transplacentaire faible, risque de curarisation néonatale exceptionnel.

*ALLAITEMENT* **:**

* Absence de données, suspendre l’allaitement 12 heures après décours administration de bromure de pancuronium.

*REIN*

 Étant éliminé principalement par voie rénale, en cas d’insuffisance rénale. la décurarisation peut être plus lente.

FOIE

* Si affection du foie et/ou des voies biliaires possible allongement de la demi-vie d’élimination. Un allongement du délai d’action, une augmentation de la dose totale requise ainsi qu’un allongement de la durée du bloc

*MUSCLE:*

* De faibles doses de bromure de pancuronium peuvent avoir des effets marqués sur les patients atteints d’affections neuromusculaires ou après une polyomyélite et son utilisation n’est pas adaptéedans ces situations.

*TEMPERATURE :*

* Au cours d’interventions chirurgicales en hypothermie, l’effet curarisant du bromure de pancuronium est à la fois plus intense et prolongé.

*Obésité :*

* Comme avec les autres agents myorelaxants, un allongement des durées de curarisation et de décurarisation peut être observé lors de l’utilisation du bromure de pancuronium chez les patients obèses lorsque la dose est calculée sur le poids réel.

*BRULES*

* Ces patients développent généralement une résistance aux curares non dépolarisants. Il convient donc d’ajuster la posologie du bromure de pancuronium en fonction de la réponse.

*Conditions pouvant augmenter les effets du bromure de pancuronium :*

* Hypokaliémie (par exemple après vomissements importants, diarrhées, traitement diurétique),
* hypermagnésémie, hypocalcémie (par exemple après transfusions massives), hypoprotidémie, déshydratation, acidose, hypercapnie et cachexie.
* Des perturbations électrolytiques graves, des modifications du pH sanguin ou une déshydratation doivent donc être corrigées dans la mesure du possible.
* Chez les patients recevant du sulfate de magnésium, la posologie du pancuronium doit être réduite et adaptée en fonction du monitorage du bloc neuromusculaire.
* Ce médicament contient du sodium : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.
* Certaines substances peuvent modifier l’intensité et/ou la durée de l’effet des curares non dépolarisants.
* Les médicaments susceptibles de potentialiser l’action des curares non dépolarisants sont :
	+ anesthésiques volatils tels que isoflurane, enflurane, desflurane, sévoflurane, halothane,
	+ anesthésiques locaux,
	+ certains antibiotiques (aminosides, polymyxines, lincosanides, tétracyclines),
	+ sulfate de magnésium (surtout en voie IV),
	+ dantrolène,

**CHLORURE DE MIVACURIUM**  **MIVACRON®**

* *Solution injectable IV et pour perfusion à 10 mg/5 ml :*Ampoules autocassables et prêtes à l'emploi, étui de 5.
* *Solution injectable IV et pour perfusion à 20 mg/10 ml : Ampoules* autocassables et prêtes à l'emploi, étui de 10.
* Ne pas mélanger dans la même seringue Mivacron avec du thiopental ou tout autre produit alcalin (produit fortement acide).
* *Adulte  & Nourrisson de 2 à 6 mois :* bolus de 5 à 15 secondes.
* dose initiale recommandée : de 0,07 à 0,15 mg/kg (dose d’intubation), curarisation profonde pendant 10 à 15 minutes et 15 à 20 minutes respectivement.
* Réinjection: 0,1 mg/kg (avec morphiniques) 15 minutes de curarisation en plus. Plusieurs doses d'entretien peuvent être successivement administrées sans effets curarisant cumulatif
* Perfusion (après bolus):débit de 8 à 10 µg/kg/min (0,5 à 0,6 mg/kg/h). L'ajustement du débit de perfusion doit être fait par paliers d'environ 1 µg/kg/min (0,06 mg/kg/h)

ATTENTION POTENTIALISATION AVEC LES HALLOGENES (isoflurane et Enflurane+++)

REACTIVITE PLUS IMPORTANTE CHEZ LE NOURRISSON (dose de réinjection plus rapproché)

* *Enfant de 7 mois à 12 ans   :* La dose initiale recommandée est de 0,1 à 0,2 mg/kg administrée en 5 à 15 secondes
* Réinjection: 0,1 mg/kg
* Perfusion (après bolus):débit de 11 µg/kg/min (0,7 à 0,8 mg/kg/h).
* Agent curarisant de courte durée d'action, d'environ 15 minutes, agissant par blocage non dépolarisant de la jonction neuromusculaire.
Le profil de réversion du mivacurium est très rapide et il ne s'accumule pas après administration répétée de doses d'entretien en l'absence de déficit en cholinestérases (pseudocholinestérases) plasmatiques
* La durée du bloc neuromusculaire dépend de l'hydrolyse du produit par
* les pseudocholinestérases plasmatiques
* secondairement par les estérases hépatiques.
* Elimination par voies biliaire et rénale.
* VD faible (0,065 et 0,15 l/kg).
* ½ t = 2 minutes.
* Chez l'insuffisant hépatique terminal,
* la clairance plasmatique moyenne est plus faible (33,3 ml/min/kg) et
* la demi-vie d'élimination allongée (4,35 minutes), du fait de la diminution de l'activité des pseudocholinestérases plasmatiques mais il n'y a pas de variation du volume de distribution.
* Pas de variation chez l’insuffisant rénale
* Pour nourrisson de 2 à 6 mois et l'enfant de 7 mois à 12 ans, cinétiques comparables à l'adulte jeune.

 **INDICATIONS**

* Adjuvant de l'anesthésie générale.
Il peut être utilisé pour relâcher les muscles striés, faciliter l'intubation trachéale et la ventilation artificielle
 **CONTRE-INDICATIONS**
* **Absolues :** Antécédents d'hypersensibilité au mivacurium.
* Nouveau-né de moins de 2 mois.

**BESILATE D’ATRACURIUM**  **TRACRIUM® 1 %**

**1 - FORME, PRESENTATION & DILUTION**

* *Solution injectable IV et pour perfusion à 25 mg/2,5 ml et à 50 mg/5 ml : Ampoules* autocassables et prêtes à l'emploi de 2,5 ml ou de 5 ml, étuis de 5.
* *Solution injectable IV et pour perfusion à 250 mg/25 ml : Flacon* de 25 ml, boîte unitaire
* *Excipients* (communs) : solution d'acide benzène sulfonique à 32 % qsp pH 3 à 3,8, eau ppi.

**2- POSOLOGIE**

* Adulte et enfant de plus de trois mois
* Injection IV :
0,3 à 0,6 mg/kg (selon la durée de la curarisation souhaitée) : curarisation profonde de 15 à 35 minutes.
* l'index de récupération (25-75 %) est de 10-15 minutes, le temps de récupération à 95 % mesuré à partir des premiers signes de décurarisation est d'environ 35 minutes.
* Perfusion continue : 0,3 à 0,6 mg/kg/h
* après perfusion, l'index de récupération (25-75 %) est de 10 à 15 minutes

Enfant de moins de trois mois :

* 0,3 à 0,6 mg/kg en injection IV
* 0,3 à 0,6 mg/kg/h
* Au-dessous d'un mois : il est prudent de réduire encore la posologie

*Insuffisant rénal ou hépatique :* Aucune modification de posologie (même sévère).

**3- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

* Agent bloquant neuromusculaire non dépolarisant ayant une activité intermédiaire.
* pas d'action ganglioplégique, vagolytique, cardiovasculaire.
* Entraîne qu'une faible libération d'histamine.
* Délai d'action :2 minutes en moyenne.
* Durée d'action: de 15 à 35 minutes, en fonction des doses utilisées.
* Ne s'accumule pas et plusieurs doses d'entretien peuvent donc être successivement administrées. Il est donc utilisable au cours d'interventions chirurgicales de longue durée.
* Cette élimination, indépendante des fonctions rénale et hépatique, autorise l'utilisation de l'atracurium chez les insuffisants rénaux et/ou hépatiques.
* Le passage de l'atracurium au travers de la barrière placentaire est insignifiant, ce qui permet son utilisation au cours des césariennes.
* ½ t = 20 minutes.
* L'élimination de l'atracurium est indépendante de l'état des fonctions rénale et hépatique du malade.
* se dégrade spontanément et rapidement grâce à deux facteurs :
* une réaction chimique spontanée au pH sanguin (réaction de dégradation d'Hofmann)
* une hydrolyse ester, indépendante des pseudocholinestérases. Les métabolites ainsi formés sont pharmacologiquement inactifs aux doses usuelles d'atracurium.
* La clairance de l'atracurium est d'environ 5 ml/min/kg.
* Le passage placentaire de l'atracurium est variable (les rapports foetomaternels varient entre 0,02 et 0,33).

**ROCURONIUM BROMURE  ESMERON®**

**1 - FORME, PRESENTATION & DILUTION**

* *Solution injectable IV à 50 mg/5 ml :*Flacons de 5 ml, boîtes de 12.
 *Excipients :* acétate de sodium, chlorure de sodium, acide acétique glacial qs pH 4, eau ppi.
Teneur en sodium : 1,72 mg par ml.

**2- POSOLOGIE**

* *Adulte :*
	+ la dose d'intubation (en 60 s) est de 0,6 mg/kg.
	+ Dose d'entretien : 0,15 mg/kg.
	+ Perfusion continue :
	le débit de la perfusion est de 0,3 à 0,6 mg/kg/h sous anesthésie intraveineuse et de 0,3 à 0,4 mg/kg/h sous halogénés
* *Utilisation en pédiatrie & gériatrie:*
	+ Pas de changement posologique en pédiatre ou gériatrie
* *Utilisation chez le patient à surcharge pondérale ou obèse (poids corporel supérieur de 30 % ou plus par rapport au poids idéal) :* Les doses de bromure de rocuronium doivent être réduites en tenant compte de la masse maigre.

**3- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

* Le bromure de rocuronium est un myorelaxant non dépolarisant d'action rapide et de durée d'action intermédiaire,.
* La DE90 =0,3 mg/kg.
* Durée d'action clinique = 30 à 40 minutes.
* La durée totale d'action = 50 minutes. Après administration d'un bolus de 0,6 mg/kg de
* index de récupération = 14 minutes.
* La durée d'action des doses d'entretien peut être légèrement augmentée sous anesthésie à l'enflurane et l'isoflurane en gériatrie, et chez les patients avec atteinte rénale et/ou hépatique (environ 20 minutes)
* Pas d’effet cumulatif
* En chirurgie cardiovasculaire, légère accélération, cliniquement non significative, de la fréquence cardiaque (atteignant au maximum 9 %) et une élévation de la pression artérielle moyenne (atteignant au maximum 16 %).
* ½ t= 73 (66-80) minutes,
* Le volume apparent de distribution à l'équilibre est de 203 (193-214) ml/kg
* La clairance plasmatique de 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/min.
* Chez les insuffisants hépatiques, la demi-vie d'élimination moyenne est prolongée de 30 minutes et la clairance plasmatique est réduite de 1 ml/kg/min. Il n'y a pas de données chez les insuffisants hépatiques sévères.
* Excrétion biliaire et urinaire. (en moyenne à 47 % urinaire et à 43 % dans les fèces après 9 jours).
Environ 50 % sont retrouvés sous forme inchangée

**VECURONIUM BROMURE**  **NORCURON®**

**1 - FORME, PRESENTATION & DILUTION**

* *Poudre et solvant pour solution injectable IV à 4 mg/ml :*Ampoules de poudre et ampoules de solvant de 1 ml, boîte de 10.
* *Poudre pour solution injectable IV à 10 mg :*Flacons de poudre, boîte de 10.
* *Reconstitution :* Norcuron à 4 mg/ml :
* ajouter 1 ml d'eau pour préparation injectable afin d'obtenir une solution isotonique de pH 4 contenant 4 mg de bromure de vécuronium par ml (4 mg/ml).
* Norcuron à 10 mg : ajouter 5 ml d'eau pour préparation injectable afin d'obtenir une solution isotonique de pH 4 contenant 2 mg de bromure de vécuronium par ml (2 mg/ml).
* *Compatibilité :* Norcuron peut être injecté dans la tubulure d'une perfusion en cours contenant les médicaments suivants : le fentanyl, le dropéridol, le chlorhydrate de nicomorphine et le bromure de pancuronium. Sinon rincer la tubulure

**2- POSOLOGIE**

* *Adulte*
	+ 0,08 à 0,10 mg/kg. (intubation 3 à 5 minutes après l'injection). Pour une intervention
	+ La dose d'entretien est de 0,02 à 0,03 mg/kg.
	+ *En perfusion continue :* doses comprises entre 0,8 et 1,4 µg/kg/min.
	*pédiatrie :*
* Chez le nouveau-né (jusqu'à 4 semaines) et nourrisson jusqu'à 4 mois, il est recommandé d'administrer une dose test initiale Comprise entre 0,01 à 0,02 mg/kg, suivie de doses progressivement croissantes jusqu'à l'obtention d'une diminution de 90 à 95 % de la hauteur de la réponse musculaire à une stimulation nerveuse simple.
* En chirurgie néonatale, la posologie ne doit pas excéder 0,1 mg/kg.
* Chez le nouveau-né et le nourrisson (1 à 12 mois), la posologie est la même que chez l'adulte.
* Chez les enfants (2 à 10 ans), les posologies nécessaires sont plus élevées
* *Utilisation chez le sujet âgé :* mêmes posologies que chez l'adulte jeune

**3- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

* C’est un myorelaxant non dépolarisant
* Le bromure de vécuronium est un curare non dépolarisant ; il s'agit d'un aminostéroïde
* Aux doses thérapeutiques, le bromure de vécuronium n'exerce pas d'effet vagolytique ou ganglioplégique
* Demi-vie de distribution =1,2 à 1,4 minutes. (se répartit essentiellement dans le secteur extra-cellulaire).
* VDss 0,19 à 0,51 l/kg.
* ½ t = 36 à 117 minutes.
* L'excrétion biliaire est la principale voie d'élimination. (dans les 24 heures, 40 à 60 % de la dose excrétés dans la bile sous forme inchangé)
* Une prolongation de la durée d'action chez les patients ayant une affection hépatique et/ou biliaire, (diminution de la clairance d’où allongement de la demi-vie d'élimination).