

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suxamethonium Ethypharm 50 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Suxamethonium Ethypharm 50 mg/ml (100 mg/2 ml).

Yksi ml injektio-/infuusionestettä sisältää 50 mg suksametoniumklorididihydraatti (vastaa 36.55 mg:aa suksametoniumia). Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 100 mg suksametoniumklorididihydraatti (vastaa 73.1 mg:aa suksametoniumia).

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

Liuoksen pH on 3,0–4,2.

Valmisteen osmolaalisuus on 300–365 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Käytetään lihasrelaksanttina yleisanestesian yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Injektiona laskimoon

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Annokseen vaikuttavat potilaan paino, vaaditun lihasrelaksaation aste, antotapa ja potilaan yksilöllinen vaste.

Endotrakeaalisen intubaation saavuttamiseksi suksametoniumkloridi annetaan yleensä laskimoon 1 mg/kg annoksina. Tällä annoksella saadaan aikaan lihasrelaksaatio yleensä noin 30–60 sekunnissa, ja vaikutus kestää noin 2–6 minuuttia. Vaikka suuret annokset pidentävät lihasrelaksaation kestoa, annoksen kaksinkertaistaminen ei välttämättä pidennä relaksaation kestoa kaksinkertaiseksi. 5–10 minuutin välein annetut lisäannokset, jotka ovat 50–100 % aloitusannoksesta, ylläpitävät lihasrelaksaatiota lyhyiden, yleisanestesian aikana tehtävien kirurgisten toimenpiteiden aikana.

Suksametoniumkloridin kokonaisannos ei saa ylittää 500 mg:aa.

Imeväisikäiset ja pikkulapset eivät reagoi suksametoniumiin yhtä herkästi kuin aikuiset.

1–12-vuotiaat lapset

1–2 mg/kg injektiona laskimoon.

Alle 1-vuotiaat lapset

2 mg/kg injektiona laskimoon.

Infuusiona laskimoon

Suksametoniumkloridia voidaan infusoida laskimoon 0,1–0,2 %:n liuksena, joka on laimennettu 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosiliuokseen tai steriiliin isotoniseen suolaliuokseen, nopeudella 2,5–4 mg/min. Infuusionopeutta säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Iäkkäät

Kuten aikuisille.

Iäkkäät saattavat olla tavanomaista alttiimpia sydämen rytmihäiriöille, etenkin jos he käyttävät samanaikaisesti digitaalisen kaltaisia lääkkeitä (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta:

Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, mutta ei hyperkalemiaa, voidaan antaa tavanomainen kerta-annos suksametoniumia. Useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei pidä käyttää (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Suksametoniumin vaikutuksen päätyminen riippuu plasman koliiniesteraasista, joka syntetisoituu maksassa. Vaikka plasman koliiniesteraasipitoisuus usein pienenee, jos potilaalla on maksasairaus (vaikeaa maksan vajaatoimintaa lukuun ottamatta), pitoisuudet ovat harvoin niin pieniä, että ne pidentäisivät merkitsevästi suksametoniumista johtuvaa apneaa (ks. kohta 4.4).

Käyttö potilaille, joiden plasman koliiniesteraasipitoisuus on pienentynyt

Suksametoniumin anto potilaille, joilla koliiniesteraasin aktiivisuus plasmassa on heikentynyt, voi pitkittää ja syventää hermo-lihasliitoksen salpausta. Näiden potilaiden hoidossa injisoitavan suksametoniumin annosta voi olla tarpeen pienentää (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 4.5).

Seuranta:

Hermo-lihasliitoksen toiminnan seuraamista suositellaan suksametonium-injektionestein infuusion aikana tai annettaessa suksametonium-injektionestettä kohtalaisen suurina kumulatiivisina annoksina kohtalaisen lyhyen ajan sisällä, jotta annostus voidaan toteuttaa yksilöllisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Antotapa:

Bolusinjektiona tai infuusiona.

4.3 Vasta-aiheet

- Suksametonium ei vaikuta potilaan tajunnantagoon, joten sitä ei pidä antaa potilaalle, jota ei ole nukutettu.
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaalla tai suvussa esiintynyt maligni hypertermia (ks. kohta 4.4).
- Perinnöllinen epätyypillinen plasman koliiniesteraasin aktiivisuus (ks. kohta 4.4).
- Poikkeava plasman pseudokoliiniesteraasin aktiivisuus.
- Mistä tahansa syystä johtuva hyperkalemia (ks. kohta 4.4).
- Lihasdystrofia ja muut myopatiat, esim. Duchennen lihasdystrofia
- Potilaalla tai suvussa esiintynyt synnynnäinen lihasjänteys sairaus, kuten synnynnäinen myotonia tai myotoninen dystrofia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suxamethonium Ethypharm lamaa hengitysilihakset ja muut luustolihakset, mutta sillä ei ole vaikutusta tajunnantagoon.

Suksametoniumia saa antaa ainoastaan anestesioologi, joka tuntee aineen vaikutuksen, ominaisuudet ja vaarat sekä on koulutettu käyttämään hengityslaitetta, tai tällaisen

anestesiologin tarkassa valvonnassa ja vain tiloissa, joissa on mahdollisuus välittömään endotrakeaaliseen intubaatioon ja hapen antoon jaksittaisen ylipaineventilaation avulla.

Hermo-lihasliitoksen salpaajien välillä on raportoitu laajaa ristiherkkyyttä (yli 50 %). Siksi yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille on mahdollisuuksien mukaan suljettava pois ennen suksametoniumin antoa. Suksametoniumia saa käyttää herkille potilaille vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä. Potilailta, jotka saavat yliherkkyysreaktion yleisanestesian aikana, on jälkeensä tutkittava yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille.

Yliannostuksen välttämiseksi potilasta on seurattava kattavasti perifeerisen hermostimulaattorin avulla, jos suksametoniumia annetaan pitkäkestoisesti.

Hermo-lihasliitoksen salpaus

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniumin nopeasti, mikä rajoittaa hermo-lihasliitoksen salpauksen voimakkuutta ja kesto.

Suksametoniumin vaikutus pitkittyy henkilöillä, joilla plasman koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä (ks. kohta 4.3).

Plasman alentuneen koliiniesteraasin aktiivisuuden vuoksi suksametoniuminjektiosta voi seurata pitkittynyt ja voimistunut hermo-lihasliitoksen salpaus seuraavien tilojen tai sairauksien yhteydessä:

- fysiologiset muutokset, kuten raskaus ja lapsivuodeaika (ks. kohta 4.6)
- geneettisesti määritetty poikkeava plasman koliiniesteraasi (ks. kohta 4.3)
- vaikea yleistynyt tetanus, tuberkuloosi, muut vaikeat tai krooniset infektiot
- vaikeiden palovammojen jälkivaihe
- krooniset yleiskuntoa heikentävät sairaudet, pahanlaatuiset sairaudet, krooninen anemia ja aliravitsemus
- loppuvaiheen maksan vajaatoiminta, akuutti tai krooninen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- autoimmuunisairaudet: myksedeema, kollageenisairaudet
- hoitoon liittyvät tilat: plasmanvaihdon, plasmafereesin tai sydämen ja keuhkojen ohituksen jälkeen tai samanaikaisen lääkehoidon seurauksena (ks. kohta 4.5).

Hyperkalemia:

Suksametoniumin antoa seuraa normaaleilla henkilöillä usein akuutti, ohimenevä seerumin kaliumarvon suureneminen, jonka suuruusluokka on 0,5 mmol/l. Tietyissä sairauksissa tai tiloissa seerumin kaliumarvo voi suksametoniumin annon jälkeen suurentua liiallisesti ja aiheuttaa vakavia sydämen rytmihäiriöitä tai sydämenpysähdyksen seuraaville potilaille:

- suuresta vammasta tai vaikeista palovammoista toipuvat potilaat; hyperkalemian riski on suurimmillaan noin 5–70 vuorokautta vammautumisen jälkeen. Riskijakso voi pitkittyä, jos paraneminen hidastuu sitkeän infektion vuoksi.
- potilaat, joilla on selkäydinvammaan, ääreishermovammaan tai akuuttiin lihaskatoon liittyviä neurologisia puutoksia (ylempien ja/tai alempien motoneuronien leesiot). Kaliumin vapautuminen on mahdollista ensimmäisen 6 kuukauden ajan neurologisen puutoksen akuutin alkamisen jälkeen, ja se korreloi lihaslaman asteen ja laajuuden kanssa. Pitkäaikaisesti liikuntakyvyttömillä potilailla saattaa olla samankaltainen riski.
- potilaat, joilla on ennestään hyperkalemia (ks. kohta 4.3). Jos potilaalla ei ole hyperkalemiaa tai neuropatiaa, munuaisten vajaatoiminta ei ole suksametoniumin tavanomaisen kerta-annoksen vasta-aihe, mutta useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei pidä käyttää.
- potilailla, joilla on vaikea sepsis, hyperkalemian riski näyttää liittyvän infektion vaikeusasteeseen ja kesto.

Vaiheen II salpaus

Jos suksametoniumkloridia annetaan pitkiä aikoja, sille luonteenomainen depolarisoiva hermo-lihasliitoksen salpaus (eli vaiheen I salpaus) voi muuttua ominaisuuksiltaan ei-depolarisoivaksi

salpaukseksi (eli vaiheen II salpaukseksi). Vaikka kehittymässä oleva vaiheen II salpaus muistuttaa ominaisuuksiltaan todellista ei-depolarisoivaa salpausta, sitä ei aina voida täydellisesti tai pysyvästi kumota asetyylikoliiniesteraasin estäjillä. Kun vaiheen II salpaus on täysin kehittynyt, sen vaikutukset voidaan yleensä kumota täydellisesti neostigmiinin ja antikolinergisen aineen yhdistelmän tavanomaisilla annoksilla.

Lihaskipu

Lihaskivut ovat yleisiä suksametoniumin annon jälkeen, ja niitä esiintyy tavallisimmin polikliinisillä potilailla, joille tehdään lyhyitä kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa. Suksametoniumin annon jälkeen esiintyvien silmin havaittavien lihasnykäyksien asteen ja kivun ilmaantuvuuden tai vaikeusasteen välillä ei vaikuta olevan suoraa yhteyttä.

Bradykardia

Terveillä aikuisilla suksametonium aiheuttaa toisinaan aloitusannoksen yhteydessä lievää, ohimenevää sydämen syketiheyden hidastumista. Bradykardia on tavallisempaa lapsilla ja sekä lapsilla että aikuisilla annettaessa suksametoniumia toistuvasti.

Esilääkitys laskimoon annettavalla atropiinilla tai glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametoniumin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

Kammioperäiset rytmihäiriöt

Kammioperäisiä rytmihäiriöitä havaitaan suksametoniumin annon jälkeen harvoin, jos potilaalla ei ole aiempaa tai aiheutettua hyperkalemiaa. Digitaliksen kaltaisia lääkkeitä käyttävät potilaat ovat kuitenkin tavanomaista alttiimpia kammioperäisille rytmihäiriöille (ks. kohta 4.5). Suksametoniumin sydämeen kohdistuvat vaikutukset voivat saada aikaan muutoksia sydämen rytmissä, sydänpysähdys mukaan lukien.

Myasthenia gravis

Ei ole suositeltavaa antaa suksametoniumia potilaille, joilla on edennyt myasthenia gravis. Vaikka nämä potilaat kestävät suksametoniumihoitoa, heille kehittyy vaiheen II salpaus, joka voi viivästyttää toipumista. Myasteenista Eaton–Lambertin oireyhtymää sairastavat potilaat ovat tavallista herkempiä suksametoniumille, ja annoksen pienentäminen on heille tarpeen.

Avoimet silmävammat / glaukooma

Suksametonium aiheuttaa lievää, ohimenevää silmänpaineen nousua, eikä sitä siksi suositella avoimien silmävammojen yhteydessä tai tilanteissa, joissa silmänpaineen nousu ei ole suotavaa, elleivät mahdolliset hyödyt ole suuremmat kuin silmään kohdistuvat riskit.

Takyfylaksia

Suksametoniumin toistuvassa annossa ilmenee takyfylaksiaa.

Hypertermia

Suksametonium on vasta-aiheista potilaille, joilla on aiemmin ollut tai joiden suvussa esiintyy malignia hypertermiaa (ks. kohta 4.3). Malignin hypertermian ilmetessä odottamattomasti on lopetettava heti hoito kaikilla sellaisilla anestesia-aineilla, joiden tiedetään liittyvän sen kehittymiseen, suksametonium mukaan lukien. Elintoimintoja tukevat toimenpiteet on toteutettava välittömästi. Dantroleeninatriumin anto laskimoon malignin hypertermian hoidossa on aiheellista.

Pediatriiset potilaat

Bradykardia on yleisempää lapsilla ja annettaessa suksametoniumia toistetusti. Jotkut viranomaiset kannattavat pediatristen potilaiden rutiininomaista esilääkitsemistä laskimoon annettavalla atropiinilla. Lihakseen annettava atropiini ei ole tehokasta. Esilääkitys laskimoon annettavalla atropiinilla tai glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametoniumin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

Pediatriisilla potilailla, joilla on ollut diagnosoimaton neuromuskulaarinen sairaus, on kuvattu sydänpysähdystapauksia, joita ei ole pystytty hoitamaan. Suksametoniumia saavia imeväisiä ja

lapsia on hoidettava tai tarkkailtava erityisen huolellisesti. On olemassa suurentunut riski, että tällä potilasryhmällä on diagnosoimaton neuromuskulaarinen sairaus tai piilevä alttius malignille hypertermialle (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Suksametoniumkloridia ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään toisen lääkeaineen kanssa. Tämä koskee erityisesti tiopentaalia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suksametonium on lyhytvaikutuksinen depolarisoiva lihasrelaksantti, jolla voi olla yhteisvaikutuksia seuraavien aineiden kanssa:

Rytmihäiriölääkkeet:

Lidokaiini, prokaiini, prokaiiniamidi, klooriprokaiini, kokaiini, kinidiini ja verapamiili voimistavat lihaksia relaksoivaa vaikutusta.

Bakteerilääkkeet:

Aminoglykosidit, kuten dibekasiini, kanamysiini, neomysiini, ribostamysiini ja streptomysiini, voimistavat lihaksia relaksoivaa vaikutusta. Myös vankomysiini, atslosilliini, klindamysiini, kolistiini, piperasilliini ja polymyksiini-B voimistavat suksametoniumin vaikutusta.

Koliiniesteraasin estäjät:

Sekä koliiniesteraasi että pseudokoliiniesteraasi hajottavat suksametoniumia. Näin ollen koliiniesteraasin estäjät voimistavat suksametoniumin vaikutusta. Koliiniesteraasin estäjiä ovat mm. donepetsiili, galantamiini, rivastigmiini, aprotiniini, syklofosfamidi, dekspantenoli, ekotiopaatti, metoklopramidi (epäselektiivinen lääkeaine), neostigmiini, fenelstiini (monoamiinioksidaasin estäjä), promatsiini, kiniini ja klorokiini (malarialääkkeitä), takriini sekä trimetafaani (ganglionsalpaaja). Altistuminen torjunta-aineille, kuten diatsinonille, malationille ja lampaiden ulkoloisten häätöön käytettäville luosvalmisteille, voi myös heikentää pseudokoliiniesteraasin aktiivisuutta.

Verensiirrot:

Verensiirrot voivat suurentaa koliiniesteraasin pitoisuutta plasmassa, millä voi olla ennakoimaton vaikutus suksametoniumin terapeuttiseen vaikutukseen.

Angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät:

Kaliumpitoisuutta mahdollisesti nostavien lääkkeiden, kuten angiotensiinikonvertaasin estäjien, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa (ks. kohta 4.3).

Epilepsialääkkeet:

Karbamatsepiini ja fenytoiini antagonisoivat lihasrelaksanttien vaikutusta (nopeutunut toipuminen hermo-lihassalpauksesta).

Antineoplastiset aineet (syöpälääkkeet):

Syklofosfamidi, klometiini, tiotepa ja tretamiini vähentävät pseudokoliiniesteraasin aktiivisuutta.

Bentsodiatsepiinit:

Diatsepaami ja midatsolaami voivat muuttaa suksametoniumin vaikutuksen syvyyttä/kestoa.

Kalsiumkanavan salpaajat:

Nifedipiini ja verapamiili voimistavat ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta; laskimoon annetun dantroleenin ja verapamiilin yhteydessä on ilmoitettu hypotensiota, sydänlihaksen lamaantumista ja hyperkalemiaa.

Sydänglykosidit:

Rytmihäiriöitä, jos suksametoniumia annetaan samanaikaisesti digoksiinin kanssa.

Solunsalpaajat:

Syklofosfamidi ja tiotepa voimistavat suksametoniumin vaikutusta.

Yleisanestesia-aineet:

Propofoli voi aiheuttaa vakavaa bradykardiaa, jos sitä annetaan suksametoniumin kanssa, ja fentanylisitraatti/droperidoli (Innovar) suurentaa suksametoniumin vaikutusta. Suksametoniumilla on yhteisvaikutuksia myös halotaanin, isofluraanin, enfluraanin, syklopropanin, propanididin ja eetterin kanssa.

Magnesiumsuolat:

Parenteraalinen magnesium voimistaa suksametoniumin vaikutusta.

Parasympatomimeetit:

Demekariumia ja ekotiopaattia sisältävät silmätipat, neostigmiini ja pyridostigmiini sekä mahdollisesti donepetsiili voimistavat suksametoniumin vaikutusta, mutta salpaavat ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta.

Sympatomimeetit:

Bambuteroli voimistaa suksametoniumin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Suksametoniumin vaikutuksia naisen hedelmällisyyteen tai raskauteen ei ole tutkittu.

Raskaus

Suksametoniumilla ei ole suoraa vaikutusta kohtuun tai muuhun sileään lihaskudokseen. Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä veri-istukkaesteen läpäisevät määrät suksametoniumia ovat niin pieniä, ettei niillä ole vaikutusta lapsen hengitykseen. Suksametoniumin hyödyt yleisanestesian pikainduktiossa ovat tavallisesti suuremmat kuin sikiöön kohdistuva riski. Plasman koliiniesteraasipitoisuus pienenee raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana noin 70–80 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta; pitoisuus pienenee edelleen noin 60–70 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta 2–4 vuorokauden kuluessa synnytyksestä. Seuraavien 6 viikon aikana plasman koliiniesteraasipitoisuus suurenee normaaliksi. Tästä syystä suurella osalla raskaana olevista tai puerperaalisista potilaista voi ilmetä hieman pidentynyt hermo-lihassalpaus suksametoniuminjektion jälkeen. Suksametonium ei ollut sikiötoksinen eikä teratogeeninen kahdessa eläinlajissa. Suksametoniumin käyttöä voi harkita raskauden aikana, jos tarpeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö suksametonium tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Ei kuitenkaan ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja suksametoniumin käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen. Kuitenkin koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi, vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, kun farmakologinen vaikutus on päättynyt.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tämä varoitus ei ole merkityksellinen suksametoniuminjektion kannalta. Suksametoniumia käytetään aina yhdessä yleisanestesia-aineen kanssa, joten tavanomaiset tehtävien suorittamista yleisanestesian jälkeen koskevat varoitukset pätevät.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin. Esiintymistiheydet on määritetty julkaistuista tiedoista. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen (> 1/10), yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000).

<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Hyvin harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
<i>Silmät</i>	
Yleinen	Silmänpaineen nousu
<i>Sydän</i>	
Yleinen	Bradykardia, takykardia
Harvinainen	Rytmihäiriöt (myös kammioperäiset rytmihäiriöt), sydänpysähdys ¹
<i>Verisuonisto</i>	
Yleinen	Ihon punehtuminen.
Tuntematon	Verenpaineen nousu ja verenpaineen lasku
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Harvinainen	Bronkospasmi, pitkittynyt hengityslama ² , apnea ²
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Hyvin yleinen	Mahansisäisen paineen nousu
Tuntematon	Liiallinen syljeneritys
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Yleinen	Ihottuma
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Hyvin yleinen	Lihasnäykkäykset, leikkauksenjälkeinen lihaskipu
Yleinen	Myoglobinemia ³ , myoglobiuria ³
Harvinainen	Leukalukko
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:</i>	
Hyvin harvinainen	Maligni hypertermia
<i>Tutkimukset</i>	
Yleinen	Ohimenevä veren kaliumarvon suureneminen

¹ Tapausselostuksissa on kerrottu hyperkalemiaan liittyvästä sydänpysähdyksestä, kun suksametoniumia on annettu potilaille, joilla on synnynnäinen CP-vamma, ääkkäkouristus, Duchennen lihasdystrofia tai pään umpivamma. Tapauksia on ilmoitettu harvoin myös lapsilla, joilla on ollut aiemmin diagnosoimaton lihassairaus.

² Vaste suksametoniumiin on pidentynyt potilailla, joilla plasman koliiniesteraasin pitoisuus on pienentynyt. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä (ks. kohta 4.4).

³ Myös rabdomyolyyssia on ilmoitettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suksametoniumin yliannostus ilmenee syvänä, pitkittyneenä lihasrelaksaationa ja hengityslamana. Ventilaatiotuki on tarpeen.

Neostigmiinin ja muiden koliiniesteraasin estäjien käyttöä pitää välttää, sillä ne pidentävät suksametoniumkloridin depolarisoivaa vaikutusta.

Päätöksen neostigmiinin käytöstä suksametoniumin aiheuttaman vaiheen II salpauksen kumoamiseen tekee hoitava lääkäri tapauskohtaisesti. Neuromuskulaarisen toiminnan seurannasta saadaan arvokasta tietoa päätöksen tueksi. Jos neostigmiiniä käytetään, sen yhteydessä on annettava atropiinia tai muuta antikolinergistä ainetta asianmukaisina annoksina.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Perifeerisesti vaikuttavat lihasrelaksantit, koliinjohdokset
ATC-koodi M03AB01

Suksametonium on rakenteeltaan läheistä sukua asetyylikoliinille. Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniumin nopeasti. Suksametonium vaikuttaa luustolihasen motorisissa päätelevyissä asetyylikoliinin tavoin agonistisesti ja aiheuttaa lihaksen velttohalvauksen (vaiheen I salpaus). Suksametonium diffundoituu hitaasti päätelevyyn, ja sen pitoisuus säilyy päätelevyissä riittävän kauan aiheuttaakseen sähköisen ärtyvyyden menetyksen. Motorisen päätelevyn depolarisaatio saa aikaan jännitegradientin, joka aiheuttaa lihaksen jännitteestä riippuvaisten ionikanavien avautumisen ja johtaa lihaksen ohimenevään supistumiseen. Vaikka päätelevy pysyy depolarisoituneena, lihaksen solukalvot osallistuvat depolarisaatioon ja lihas pysyy velttona. Jos suksametoniumia on jatkuvasti läsnä infuusion aikana, hermo-lihasliitoksen solukalvo saavuttaa lepopotentiaalin hitaasti uudelleen ja neuromuskulaarinen transmissio palautuu, jolloin suksametonin vaikutuksen ylläpitämiseksi tarvitaan suurempaa infuusionopeutta (takyfylyksia). Jatkuvassa infuusiossa neuromuskulaarinen transmissio heikentyy uudelleen (vaiheen II salpaus), vaikka päätelevyn kalvojännite säilyy muuttumattomana ja normaalina tai lähes normaalina. Vaiheen II salpauksen kliiniset piirteet vastaavat ei-depolarisoivaa salpausta. Vaiheen II salpaukseen voi liittyä pitkittynyt hermo-lihasliitoksen salpaus ja apnea. Tämän salpauksen mekanisme ei tunneta, mutta kaikki seuraavista tekijöistä vaikuttavat siihen: ionikanavan salpaus, joka johtuu suksametoniumin tunkeutumisesta motorisen päätelevyn alaiseen solulimaan, kalsiumin ja natriumin kertyminen soluun, kaliumin menetys solusta, ja Na,K-ATPaasin aktivaatio.

Hermo-lihasliitoksen salpaajia käytetään pääasiassa anestesian yhteydessä lihasrelaksaation aikaansaamiseen. Vaikka anestesia-aineet voivat yksinkin saada aikaan täydellisen relaksaation, selkäydinrefleksien lamaamiseen tarvittavat pitoisuudet ovat suuria, ja laman aiheuttaminen hermo-lihasliitoksen salpauksen avulla on huomattavasti hyväksyttävämpää. Lääkkeet annetaan laskimoon, ja ne vaikuttavat noin 30–60 sekunnissa. Suksametoniumin vaikutus kestää noin 2–6 minuuttia, ja plasman koliiniesteraasi (pseudokoliiniesteraasi) hydrolysoi sen.

5.2 Farmakokinetiikka

Lihakseen tai laskimoon injisoitu suksametoniumkloridi jakautuu nopeasti elimistön ekstraseellulaariseen.

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniumkloridin nopeasti suksinyylimonokoliiniksi (ei-depolarisoivaksi lihasrelaksantiksi, jonka aktiivisuus on vain 1/20–1/80) ja koliiniksi. Suksinyylimonokoliini hydrolysoituu edelleen hitaasti meripihkahapoksi ja koliiniksi. Alle 10 % annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Suksametoniumkloridin puoliintumisaika plasmassa on noin 3 minuuttia. Pieni määrä suksametoniumkloridista läpäisee istukan. Ei tiedetä, erittyykö suksametoniumkloridi ihmisen rintamaitoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Geenitoksisuus: Bakteerimutaatiokokeita ei ole tehty. On olemassa jonkin verran tietoa, jonka mukaan suksametoniumkloridilla on heikko klastogeeninen vaikutus hiirissä, mutta ei ihmispotilaissa.

Karsinogeenisuus: Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Alkion ja sikiön kehitys: Suksametoniumin vaikutusta eläinten lisääntymiseen ei ole tutkittu. Ei myöskään tiedetä, vaikuttaako raskaana olevalle naiselle annettu suksametonium lisääntymiskykyyn tai aiheuttaako se haittaa sikiölle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Suxamethonium Ethypharm -valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa 6.6.

Suxamethonium Ethypharm on hapanta, eikä sitä saa sekoittaa hyvin emäksisiin liuoksiin, kuten barbituraatteihin.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta.
Avattu pakkaus on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kirkas 2 ml:n lasiampulli (tyyppi I). Pahvikotelossa on 10 ampullia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos.
Suksametoniumkloridia voidaan infusoida laskimoon 0,1–0,2 %:n liuoksena, joka on laimennettu 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosiliuokseen tai steriiliin isotoniseen suolaliuokseen, nopeudella 2,5–4 mg/min. Infusionopeutta säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D
92213 Saint-Cloud CEDEX
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36389

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23/04/2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26/03/2020

