

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suxamethonium chloride Panpharma 50 mg/ml injektio-/infuusio-este, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektio-/infuusio-estettä sisältää 50 mg suksametoniumkloridia (55 mg suksametoniumklorididihydraattina).

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 100 mg suksametoniumkloridia (110 mg suksametoniumklorididihydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusio-este, liuos.

Kirkas, väritön tai lähes väritön liuos.

Liuoksen pH-arvo: 3,0–5,0

Osmolaliteetti: 325–395 mOsmol/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Suxamethonium chloride Panpharma on tarkoitettu käytettäväksi lyhytaikaiseen lihasrelaksaatioon endotrakeaalisen intubaation helpottamiseksi yleisanestesian induktion aikana tai ensiaputilanteissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Suxamethonium chloride Panpharma-valmistetta saa annostella ainoastaan kokenut lääkäri, joka tuntee aineen vaikutuksen, ominaisuudet ja vaarat sekä on koulutettu suorittamaan intubaatiota ja käyttämään hengityslaitetta, tai tällaisen lääkärin tarkassa valvonnassa, ja vain asianmukaisissa tiloissa, joissa on mahdollisuus välittömään endotrakeaaliseen intubaatioon ja hapen antoon jaksottaisen ylipaineventilaation avulla.

Injektiona laskimoon

Aikuisille

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

Endotrakeaalisen intubaation saavuttamiseksi suksametoniumkloridi annostellaan 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 suksametoniumkloridia, jotka ovat 50–100 % aloitusannoksesta, ylläpitävät lihasrelaksaatiota lyhyiden, yleisanestesian aikana tehtävien kirurgisten toimenpiteiden aikana.

Toistuvana laskimonsisäisenä injektiona tai jatkuvana infuusiona annettu suksametoniumkloridin kokonaisannos ei saa ylittää 500 mg:aa tunnissa.

Infuusiona laskimoon

Suksametoniumkloridia voidaan antaa infuusiona laskimoon 0,1–0,2 %:n liuoksena, joka on laimennettu 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosiliuokseen tai steriliin isotoniseen suolaliuokseen (9 mg/ml), nopeudella 2,5–4 mg/min. Infuusionopeutta säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Erityisryhmät

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 suksametonina. Useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei pidä käyttää (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta:

Suksametonin vaikutuksen päättymisen 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 suksametonista johtuvaa apneaa (ks. kohta 4.4).

Käyttö potilaille, joiden plasman koliiniesteraasipitoisuus on pienentynyt:

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

Pediatriset potilaat

Injektiona laskimoon

Yli 12-vuotiaat nuoret: annostus vastaa aikuisten annostusta.

Imeväisikäiset ja pikkulapset eivät reagoi suksametoniin yhtä herkästi kuin aikuiset.

1–12-vuotiaat lapset

1–2 mg/kg injektiona laskimoon.

Alle 1-vuotiaat lapset

2 mg/kg injektiona laskimoon.

Antotapa:

Laskimoon

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Suksametonin ei vaikuta potilaan tajunnantason, joten sitä ei pidä antaa potilaalle, jota ei ole nukutettu.
- 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 chloride Panpharma lamaa hengitysilhakset ja muut luustolihakset, mutta sillä ei ole vaikutusta tajunnantason.

Ristiherkkyys

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

Pitkäkestoinen anto

Suksametonin pitkäaikaisen annon aikana potilasta on seurattava kattavasti perifeerisen hermostimulaattorin avulla hermo-lihaslaspauksen ja toipumisen arvioimiseksi.

Plasman koliiniesteraasin alentunut aktiivisuus tai puutos

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametonin nopeasti, mikä rajoittaa hermo-lihasliitoksen salpauksen voimakkuutta ja kestoja. Suksametonin vaikutus pitkittyy henkilöillä, joilla plasman koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut.

Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä.

Plasman alentuneen koliiniesteraasin aktiivisuuden vuoksi suksametonin-injektiosta voi seurata pidentynyt 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
- vaikeat palovammat
- 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:

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

- Suuresta vammasta 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 suksametonin 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 keston.

Vaiheen II salpaus

Jos suksametoniumkloridia annetaan pitkiä aikoja, sille luonteenomainen depolarisoiva hermolihasliitoksen salpaus (eli vaiheen I salpaus) voi muuttua ominaisuuksiltaan ei-depolarisoivaksi salpaukseksi (eli vaiheen II salpaukseksi). Vaikka kehitymässä oleva vaiheen II salpaus muistuttaa ominaisuuksiltaan todellista ei-depolarisoivaa salpausta, sitä ei aina voida täydellisesti tai pysyvästi kumota asettylikoliiniesteraasin 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 suksametonin annon jälkeen, ja niitä esiintyy tavallisimmin polikliinisillä potilailla, joille tehdään lyhyitä kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa. Suksametonin injektion annon jälkeen esiintyvien silmin havaittavien lihasnykäyksien asteen ja kivun ilmaantuvuuden tai vaikeusasteen välillä ei vaikuta olevan suoraa yhteyttä.

Bradykardia

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

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

Kammioperäiset rytmihäiriöt

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

Myasthenia gravis

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

Avoimet silmävammat / glaukooma

Suksametonin 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 (ks. Kohta 4.3).

Takyfylaksia

Suksametonin toistuvassa annossa ilmenee takyfylaksiaa.

Hypertermia

Suksametonin 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, suksametonin mukaan lukien. Elintoimintoja tukevat toimenpiteet on toteutettava välittömästi. Dantroleeninatriumin anto laskimoon malignin hypertermian hoidossa on aiheellista.

Verensiirto:

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

Pediatriiset potilaat

Bradykardia on yleisempää lapsilla ja annettaessa suksametonin toistuvasti. Jotkut viranomaiset kannattavat pediatrien potilaiden rutiinomaista esilääkitystä laskimoon annettavalla atropiinilla. Lihakseen annettava atropiini ei ole tehokasta. Esilääkitys laskimoon annettavalla atropiinilla tai

glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametonin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

Pediatriisilla potilailla, joilla on ollut diagnosoimaton neuromuskulaarinen sairaus, on kuvattu sydänpysähdystapauksia, joita ei ole pystytty hoitamaan. Suksametonia 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).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suksametonilla voi olla yhteisvaikutuksia seuraavien aineiden kanssa:

Rytmihäiriölääkkeet:

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

Bakteerilääkkeet:

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

Koliiniesteraasin estäjät:

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

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, klormetiini, tiotepa ja tretamiini vähentävät pseudokoliiniesteraasin aktiivisuutta.

Bentsodiatsepiinit:

Diatsepaami ja midatsolaami voivat muuttaa suksametonin 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.

Sydännglykosidit:

Rytmihäiriöitä, jos suksametonin annetaan samanaikaisesti digoksiinin kanssa.

Solunsalpaajat:

Syklofosfamidi, tiotepa ja irinotekaani voimistavat suksametonin vaikutusta.

Yleisanestesia-aineet:

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

Magnesiumsuolat:

Parenteraalinen magnesium voimistaa suksametonin vaikutusta.

Parasympatomimeetit:

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

Sympatomimeetit:

Bambuteroli voimistaa suksametonin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Suksametonilla ei ole suoraa vaikutusta kohtuun tai muuhun sileään lihaskudokseen. Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä veri-istukkaesteen läpäisevät määrät suksametonina ovat niin pieniä, ettei niillä ole vaikutusta lapsen hengitykseen.

Suksametonin 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 puerperaalista potilaista voi ilmetä hieman pidentynyt hermostuslihassalpaus suksametonin injektion jälkeen. Suksametonin ei ollut sikiötoksista eikä teratogeenistä kahdessa eläinlajissa. Suksametonin käyttöä voi harkita raskauden aikana, jos tarpeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö suksametonin 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 suksametonin 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 koneidenkäyttökykyyn

Suksametonilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Suksametonin käytetään aina yhdessä yleisanestesia-aineen kanssa, joten tavanomaiset varotoimet koskien tehtävien suorittamista yleisanestesian jälkeen pätevät.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin.

Esiintymistiheydet on määritetty julkaistuista tiedoista. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

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

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

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

² Vaste suksametonin 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 rhabdomyolysia on ilmoitettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Oireet:

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

Hoito:

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

Päätöksen neostigmiinin käytöstä suksametonin 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, koliinijohdokset, ATC-koodi: M03AB01

Suksametonin on rakenteeltaan läheistä sukua asetyylikoliinille. Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametonin nopeasti.

Suksametonin vaikuttaa luustolihasen motorisissa päätelevyissä asetyylikoliinin tavoin agonistisesti ja aiheuttaa lihaksen velttohalvauksen (vaiheen I salpaus).

Suksametonin 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 suksametonin 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 mekanismeja ei tunneta, mutta kaikki seuraavista tekijöistä vaikuttavat siihen: ionikanavan salpaus, joka johtuu suksametonin tunkeutumisesta motorisen päätelevyn alaiseen solulimaan, kalsiumin ja natriumin kertyminen soluun, kaliumin menetys solusta, ja Na,K-ATPasiin aktivaatio.

Lääkkeet annetaan laskimoon, ja ne vaikuttavat noin 30–60 sekunnissa. Suksametonin vaikutus kestää noin 26 minuuttia, ja plasman koliiniesteraasi (pseudokoliiniesteraasi) hydrolysoi sen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen/jakautuminen

Lihakseen tai laskimoon injisoitu suksametoniumkloridi jakautuu nopeasti elimistön ekstrasellulaariseen.

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 suksametoniumkloridia 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: Suksametonin vaikutusta eläinten lisääntymiseen ei ole tutkittu. Ei myöskään tiedetä, vaikuttaako raskaana olevalle naiselle annettu suksametoni lisääntymiskykyyn tai aiheuttaako se haittaa sikiölle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorivetyhappo 10% (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

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

6.3 Kesto aika

Ennen avaamista 2 vuotta.
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä heti

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen vakaus on osoitettu 24 tunnin osalta 2–8 °C:n lämpötilassa laimennettuna kohdassa 6.6 mainituilla infuusionesteillä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävät säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kirkas väritön OPC-lasiampulli (tyypin I lasia), nimellistilavuus 2 ml.

Pakkaus sisältää 5, 10 tai 100 ampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suksametoniumkloridia voidaan antaa infuusiona laskimoon 0,1–0,2 %:n liuoksena, joka on laimennettu 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosiliuokseen tai steriiliin isotoniseen natriumkloridiliuokseen (9 mg/ml).

Vain kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

PANPHARMA
ZI du Clairay
35133 Luitré
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 40375

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.06.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suxamethonium chloride Panpharma 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektions-/infusionslösning innehåller 50 mg suxametoniumklorid (som 55 mg suxametoniumkloriddihydrat).

En 2 ml ampull innehåller 100 mg suxametoniumklorid (som 110 mg suxametoniumkloriddihydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös till nästan färglös lösning.

Lösningens pH: 3,0 – 5,0

Osmolalitet: 325 – 395 mOsmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Suxamethonium chloride Panpharma är avsett för användning då kortvarig muskelrelaxation behövs för att underlätta endotrakeal intubation vid induktion av allmän anestesi eller i akutsituationer

4.2 Dosering och administreringsätt

Suxamethonium chloride Panpharma ska endast administreras av eller under noggrann övervakning av en anesthesiolog förtrogen med dess verkan, egenskaper och risker, med kompetens för intubation och andningsunderstöd och endast där adekvat utrustning för omedelbar endotrakeal intubation med syretillförsel genom intermittent övertrycksventilation finns tillgänglig.

Intravenös injektion

Vuxna

Dosen beror på patientens vikt, graden av den nödvändiga muskelrelaxationen, administreringsätt och patientens individuella svar.

För att uppnå endotrakeal intubation administreras suxametoniumklorid vanligtvis som intravenösa doser på 1 mg/kg. Med denna dos åstadkoms muskelrelaxation vanligtvis på ca 30–60 sekunder, och effekten varar i ca 2–6 minuter. Trots att höga doser förlänger varaktigheten av muskelrelaxationen, ökar en fördubbling av dosen nödvändigtvis inte på varaktigheten av relaxationen tvåfaldigt.

Tilläggsdoser av suxametoniumklorid som getts med 5–10 minuters mellanrum, och som är 50–100% av startdosen, upprätthåller muskelrelaxationen under korta kirurgiska ingrepp som utförs vid allmän anestesi.

Den totala dosen av suxametoniumklorid som ges som upprepade intravenösa injektioner eller kontinuerlig infusion ska inte överstiga 500 mg per timme.

Intravenös infusion

Suxametoniumklorid kan ges som en intravenös infusion som en 0,1% till 0,2% lösning, utspädd med en 5% glukoslösning (50 mg/ml) eller med 0,9% natriumkloridlösning (9 mg/ml) med en

infusionshastighet på 2,5 till 4 mg per minut. Infusionshastigheten bör justeras beroende på effekt hos den enskilda patienten.

Särskilda patienter

Äldre

Såsom för vuxna. Äldre patienter kan vara mer benägna för hjärtarytmier, särskilt om de samtidigt använder digitalisliknande läkemedel (se avsnitt 4.4).

Njursvikt

En normal engångsdos suxametonium kan ges till patienter med njursvikt utan hyperkalemi. Flera eller höga doser kan höja serumkoncentrationen av kalium kliniskt betydande, och de ska därför inte användas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Leversvikt

Avtagande av effekten suxametonium beror på plasmans kolinesteras som syntetiseras i levern. Trots att plasmakoncentrationen av kolinesteras oftast minskar om patienten har en leversjukdom, med undantag för svår leversvikt, är koncentrationerna sällan så låga att de skulle betydligt förlänga apné som orsakas av suxametonium (se avsnitt 4.4).

Användning hos patienter med minskad plasmakoncentration av kolinesteras

Administrering av suxametonium till patienter med minskad kolinesterasaktivitet i plasma kan förlänga och fördjupa den neuromuskulära synapsens blockering. Vid behandling av dessa patienter kan dosen av det injicerade suxametoniumet behöva minskas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.5).

Pediatrik population

Intravenös injektion

Ungdomar över 12 år: doseringen är densamma som för vuxna.

Spädbarn och yngre barn är mer motståndskraftiga för suxametonium jämfört med vuxna.

Barn 1–12 år

1–2 mg/kg som intravenös injektion.

Spädbarn, under 1 år

2 mg/kg som intravenös injektion

Administreringssätt:

Intravenös användning

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Suxametonium har ingen effekt på patientens medvetandegrad och ska därför inte ges till en patient som inte är nedsövd.
- Malign hypertermi konstaterad hos patienten eller i släkten (se avsnitt 4.4)
- Nedärvd atypisk kolinesterasaktivitet i plasma (se avsnitt 4.4)
- Avvikande pseudokolinesterasaktivitet i plasma.
- Hyperkalemi oberoende av orsak (se avsnitt 4.4).
- Muskeldystrofi och andra myopatier, t.ex. Duchennes muskeldystrofi.
- Personlig eller familjär anamnes av medfödda myotona sjukdomar, såsom medfödd myotoni eller myotonisk dystrofi.

4.4 Varningar och försiktighet

Suxamethonium chloride Panpharma paralyserar andningsmuskulaturen såväl som annan skelettmuskulatur, men har ingen effekt på medvetandegraden.

Korsöverkänslighet

Höga frekvenser av korskänslighet (över 50%) mellan neuromuskulära blockerare har rapporterats. Om möjligt bör därför överkänslighet mot andra neuromuskulärt blockerande läkemedel uteslutas innan suxametonium administreras. Suxametonium bör endast användas när det är absolut nödvändigt för patienter med sådan känslighet. Patienter som får överkänslighetsreaktioner under allmän anestesi bör därefter testas för överkänslighet mot andra neuromuskulära blockerare.

Långvarig administrering

Vid långvarig administrering av suxametonium ska patienten övervakas noggrant med en perifer nervstimulator för utvärdering av neuromuskulär blockad och återhämtning.

Reducerad aktivitet eller brist på plasmakolinesteras

Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras som därigenom begränsar intensiteten och varaktigheten av den neuromuskulära blockeringen. Individer med nedsatt plasmakolinesterasaktivitet uppvisar ett förlängt svar på suxametonium.

Ungefär 0,05 % av befolkningen har en ärftligt orsakad reducerad kolinesterasaktivitet som resulterar i en förlängd varaktighet av suxametoniums verkan. Reducerad plasmakolinesterasaktivitet i observerades vid följande tillstånd eller sjukdomar:

- fysiologiska variationer, såsom graviditet och puerperium (se avsnitt 4.6)
- genetiskt betingat avvikande plasmakolinesteras (se avsnitt 4.3)
- allvarlig generaliserad tetanus, tuberkulos, andra allvarliga eller kroniska infektioner
- efter svåra brännskador
- kroniskt funktionsnedsättande sjukdom, malignitet, kronisk blodbrist och undernäring
- terminal leversjukdom, akut eller kronisk njursvikt (se avsnitt 4.2)
- autoimmuna sjukdomar: myxödem, kollagena sjukdomar
- iatrogena: till följd av plasmabyte, plasmaferes, hjärt-lungbypass och som ett resultat av samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.5).

Hyperkalemi

En akut övergående ökning av kalium i serum ses ofta efter administrering av suxametonium hos friska individer, omfattningen av ökningen ligger runt 0,5 mmol/l. Vid vissa sjukdomar eller tillstånd kan denna ökning av kalium i serum bli för stor och orsaka allvarliga hjärtarytmier eller hjärtstillestånd hos följande:

- Patienter som återhämtar sig från större trauman är den största risken för hyperkalemi är mellan dygn 5 och 70 efter skadan och kan ytterligare förlängas om läkningen fördröjs på grund av en pågående infektion.
- Patienter med neurologiska brister förknippade med ryggmärgsskada, perifer nervskada eller akut muskelförtvining (övre och/eller nedre motorneuronskador); risken för kaliumfrisättning uppstår inom de första 6 månaderna efter att den akuta neurologiska skadan uppstått och korrelerar med graden och omfattningen av muskelförlamningen. Patienter som har immobiliserats under långa perioder kan löpa en liknande risk.
- Patienter med tidigare diagnostiserad hyperkalemi (se avsnitt 4.3). Om patienten inte har hyperkalemi eller neuropati, är njursvikt inte en kontraindikation för administrering av en normal dos suxametonium, men upprepade eller höga doser kan höja serumkoncentrationen av kalium kliniskt signifikant och ska därför inte användas.
- Patienter med svår sepsis, risken för hyperkalemi verkar vara relaterad till svårighetsgraden och varaktigheten av infektionen.

Fas II blockad

Om suxametoniumklorid ges under längre perioder, kan den karaktärisera depolariserande neuromuskulära blockaden (d.v.s. fas I blockad) ändra till en icke-depolariserande blockad (d.v.s. fas II). Även om de egenskaperna hos en fas II blockad liknar de hos en äkta icke-depolariserande

blockad, så kan den inte alltid fullständigt eller permanent reverseras med acetylkolinesterashämmare. När en fas II blockad är fullständigt etablerad, kan dess effekter vanligtvis reverseras fullständigt med standarddoser av neostigmin tillsammans med ett antikolinergt läkemedel.

Muskelsmärta

Muskelsmärta är vanliga efter administrering av suxametonium, och de förekommer vanligast hos polikliniska patienter som genomgår korta kirurgiska ingrepp under allmän anestesi. Det verkar inte finnas något direkt samband mellan graden av synliga muskelfascikulationer och incidens eller allvarlighetsgrad av smärta efter administrering av en suxametoniuminjektion.

Bradykardi

Hos friska vuxna orsakar suxametonium ibland en lätt, övergående sänkt hjärtfrekvens vid startdosen. Bradykardi är vanligare hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium hos både barn och vuxna.

Förbehandling med intravenöst atropin eller glykopyrron minskar signifikant incidensen och svårighetsgraden av suxametoniumorsakad bradykardi.

Ventrikulära arytmier

Ventrikulära arytmier observeras sällan efter administrering av suxametonium om patienten inte har tidigare eller framkallad hyperkalemi. Patienter som använder digitalisliknande läkemedel är emellertid mer mottagliga för ventrikulära arytmier (se avsnitt 4.5). Suxametoniums effekter på hjärtat kan orsaka förändringar i hjärtrytmen, inklusive hjärtstillestånd.

Myasthenia gravis

Administrering av suxametoniuminjektion till patienter med avancerad myasthenia gravis rekommenderas inte.

Trots att dessa patienter tål suxametoniumbehandling utvecklar de en fas II blockad, vilket kan fördröja återhämtningen. Patienter med Eaton-Lamberts myastena syndrom är mer känsliga än normalt för suxametoniuminjektion, och en dosminskning krävs.

Öppna ögonskador/Glaukom

Suxametonium orsakar lindrig, övergående ökning av det intraokulära trycket, och rekommenderas därför inte vid öppna ögonskador eller vid situationer där en ökning av det intraokulära trycket inte är önskvärt, såvida eventuella nyttor inte överväger risker mot ögat (se avsnitt 4.3).

Takyfylaxi

Takyfylaxi förekommer efter upprepad administrering av suxametonium.

Hypertermi

Suxametonium är kontraindicerat hos patienter som tidigare haft malign hypertermi eller som har det i släkten (se avsnitt 4.3). Om malign hypertermi uppträder oväntat, ska behandling med alla anestetika som har ett känt samband med tillståndet omedelbart utsättas, inklusive suxametonium. Fullständigt stödjande åtgärder måste omedelbart påbörjas. Intravenös administrering av dantrolennatrium är indicerat vid behandling av malign hypertermi.

Blodtransfusion

Blodtransfusioner kan höja plasmakoncentrationen av kolinesteras, vilket kan ha en oförutsägbar effekt på den terapeutiska effekten av suxametonium.

Pediatrik population

Bradykardi är vanligare hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium. Vissa myndigheter förespråkar rutinmässig premedicinering av pediatrika patienter med intravenöst atropin. Intramuskulärt atropin är inte effektivt. Premedicinering med intravenöst atropin eller glykopyrron minskar signifikant incidensen och svårighetsgraden av suxametoniumrelaterad bradykardi.

Icke-behandlingsbara fall av hjärtstopp har beskrivits hos pediatrika patienter med odiagnostiserad neuromuskulär sjukdom. Spädbarn och barn som får suxametonium ska behandlas eller övervakas

särskilt noggrant, då det finns en ökad risk för odiagnostiserad neuromuskulär sjukdom eller ett dolt anlag för malign hypertermi (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Suxametonium kan interagera med följande:

Antiarytmika:

Lidokain, prokain, prokainamid, klorprokain, kokain, kinidin och verapamil förstärker den muskelrelaxerande effekten.

Antibakteriella läkemedel:

Aminoglykosider, såsom dibekacin, kanamycin, neomycin, ribostamycin och streptomycin förstärker den muskelrelaxerande effekten. Även vankomycin, azlocillin, klindamycin, lincomycin, kolistin, piperacillin och polymyxin-B förstärker effekten av suxametonium.

Antikolinesteraser:

Både kolinesteras och pseudokolinesteras bryter ner suxametonium. Därmed förstärker antikolinesteraser effekten av suxametonium. Exempel på antikolinesteraser är bl.a. donepezil, galantamin, rivastigmin, aprotinin, cyklofosfamid, dexpantenol, ekotiopat, metoklopramid (icke-selektivt läkemedel), neostigmin, fenelzin (monoaminoxidashämmare), promazin, kinin och klorokin (antimalariamedel), takrin och trimetafan (ganglionblockerare). Exponering för bekämpningsmedel, såsom diazinon, malation och lösningar för eradikering av yttre parasiter hos får, kan också försvaga pseudokolinesterasaktiviteten.

Angiotensinkonvertas (ACE) hämmare:

Samtidig användning av läkemedel som kan höja kaliumkoncentrationen, såsom ACE-hämmare, kan orsaka hyperkalemi (se avsnitt 4.3).

Antiepileptika:

Karbamazepin och fenytoin antagoniserar effekten av muskelrelaxantia (försnabbad återhämtning av den neuromuskulära blockaden).

Antineoplastiska ämnen (cancerläkemedel):

Cyklofosfamid, klormetin, tiotepa och tretamin minskar pseudokolinesterasaktiviteten.

Bensodiazepiner:

Diazepam och midazolam kan förändra djupet/varaktigheten av suxametoniums effekt.

Kalciumantagonister:

Nifedipin och verapamil förstärker effekten av icke-depolariserade muskelrelaxantia; hypotension, myokardhämning och hyperkalemi har rapporterats vid intravenös administrering av dantrolen och verapamil.

Hjärtglykosider:

Arytmier om suxametonium administreras tillsammans med digoxin.

Cytostatika:

Cyklofosfamid, tiopenta och irinotekan förstärker effekten av suxametonium.

Läkemedel vid allmän anestesi:

Propofol kan orsaka allvarlig bradykardi om det ges tillsammans med suxametonium, och fentanylcitrat/droperidol (Innovar) ökar effekten av suxametonium. Suxametonium har också interaktioner med halotan, isofluran, enfluran, cyklopropan, propanidid och eter.

Magnesiumsalter:

Parenteralt magnesium förstärker effekten av suxametonium.

Parasympatomimetika:

Ögondroppar som innehåller demekarium och ekotiopat, neostigmin och pyridostigmin och möjligtvis donepezil förstärker effekten av suxametonium, men blockerar effekten av icke-depolariserande muskelrelaxantia.

Sympatomimetika:

Bambuterol förstärker effekten av suxametonium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Suxametonium har ingen direkt verkan på livmodern eller på annan glatt muskulatur. Vid normala terapeutiska doser är mängderna suxametonium som placerar blod-placentabariären så små att de inte påverkar barnets andning.

Fördelarna med suxametonium som en del av snabbsekvensinduktion vid allmän anestesi överväger vanligtvis riskerna för fostret.

Plasmakoncentrationen av kolinesteras minskar under den första graviditetstrimestern till ca 70–80 % av koncentrationen före graviditeten; koncentrationen minskar ytterligare till 60–70 % av koncentrationen före graviditeten inom 2–4 dygn efter förlossningen.

Under de följande 6 veckorna ökar plasmakoncentrationen av kolinesteras till det normala. På grund av detta kan en stor del av gravida eller nyförlösta patienter uppvisa en lätt förlängd neuromuskulär blockad efter suxametoniuminjektion. Suxametonium var inte fostertoxiskt eller teratogent hos två djurarter. Användning av suxametonium under graviditet kan övervägas, om nödvändigt.

Amning

Det är okänt om suxametonium eller dess metaboliter utsöndras i människans bröstmjolk. Eftersom läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas inga effekter på nyfödda eller ammande barn.

Fertilitet

Data om effekten suxametonium på fertilitet saknas. Eftersom läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas inga effekter på fertiliteten då den farmakologiska effekten har upphört.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Suxametonium har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Suxametonium används alltid i kombination med ett läkemedel för allmän anestesi, och därför gäller de vanliga försiktighetsåtgärderna avseende att utföra uppgifter efter allmän anestesi.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade enligt publicerade data. Frekvenserna är definierade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1,000$, $<1/100$); sällsynta ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$); mycket sällsynta ($<1/10,000$).

Organsystemklass	Frekvens	Oönskade effekter
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Anafylaktiska reaktioner.
Ögon	Vanliga	Ökat intraokulärt tryck.
Hjärtsjukdomar	Vanliga	Bradykardi, takykardi.

	Sällsynta	Arytmier (inklusive ventrikulära arytmier), hjärtstopp ¹
Vaskulära sjukdomar	Vanliga	Rodnad
	Ingen känd frekvens	Hypertension och hypotension
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	Sällsynta	Bronkospasm, långvarig andningsdepression ² , apné ²
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Ökat intragastriskt tryck
	Ingen känd frekvens	Ökad salivproduktion
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket vanliga	Muskelfascikulation, postoperativ muskelsmärta
	Vanliga	Myoglobinemi ³ , myoglobinuri ³
	Sällsynta	Trismus
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Mycket sällsynta	Malign hypertermi
Utredningar	Vanliga	Övergående förhöjt kalium i blodet

¹ I fallrapporter har hyperkalemi-relaterade hjärtstopp beskrivits då suxametonium har administrerats till patienter med medfödd CP-skada, stelkramp, Duchennes muskeldystrofi eller huvudskador där dura mater är intakt. Händelser har också rapporterats sällsynt hos barn med tidigare odiagnostiserad muskelsjukdom.

² Patienter med en nedsatt plasmakoncentration av kolinesteras har en förlängd respons på suxametonium. Ca 0,05 % av populationen har en minskad kolinesterasaktivitet på grund av ärftliga orsaker (se avsnitt 4.4).

³ Rabdomyolys har också rapporterats.

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:

webbplats: www.fimea.fi
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdosing

Symptom:

En överdos av suxametonium uppträder som en djup, förlängd muskelrelaxation och andningsdepression. Andningsstöd krävs.

Behandling:

Användning av neostigminer och andra antikolinesteraser ska undvikas, eftersom de förlänger den depolariserade effekten av suxametoniumklorid.

Beslutet om att använda neostigmin för att reversera en fas II blockad orsakad av suxametonium görs av den behandlande läkaren enligt det enskilda fallet. Övervakning av neuromuskulär funktion ger värdefull information för att stödja beslutet. Om neostigmin används ska det ges tillsammans med atropin eller något annat antikolinergt ämne med lämpliga doser.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappnande medel, perifert verkande, kolinderivat
ATC-kod: M03AB01

Suxametonium är till sin struktur nära besläktat med acetylkolin. Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras.

Suxametonium verkar på den motoriska ändplattan i skelettmuskulatur som en agonist på samma sätt som acetylkolin och orsakar slapp paralytisk av muskler (fas I blockad).

Suxametonium diffunderar långsamt till ändplattan och dess koncentration vid ändplattan bibehålls tillräckligt länge för att orsaka minskning av elektronisk excitabilitet.

Depolariseringen av den motoriska ändplattan får till stånd en spänningsgradient som medför en öppning av spänningskänsliga jonkanaler i muskeln och leder till en övergående muskelkontraktion. Trots att ändplattan förblir depolariserad, deltar muskeln cellmembran i depolariseringen och muskeln förblir avslappnad.

Om suxametonium finns kontinuerligt närvarande under infusionen, återfår den neuromuskulära synapsens cellmembran långsamt sin vilopotential och den neuromuskulära transmissionen normaliseras, varvid en större infusionshastighet (takyfylaxi) behövs för att upprätthålla effekten. Vid kontinuerlig infusion försvagas den neuromuskulära transmissionen igen (fas II blockad), trots att membranpotentialen hos ändplattan är oförändrad och normal eller nästan normal. En fas II blockad kan vara förknippad med en förlängd neuromuskulär blockad och apné. Mekanismen för denna blockad är inte känd, men alla av följande faktorer påverkar blockaden: blockad av jonkanal som beror på att suxametonium tränger in i cytoplasman i den motoriska ändplattan, ansamling av kalcium och natrium i cellen, förlust av intracellulärt kalium och aktivering av Na,K-ATP-as. Läkemedlen administreras intravenöst och de verkar inom 30–60 sekunder. Effekten av suxametonium verkar i ca 2–6 minuter och hydrolyseras av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption/Distribution

Efter intramuskulär eller intravenös injektion av suxametoniumklorid distribueras det snabbt till kroppens extracellulära vätska.

Suxametoniumklorid hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras till succinylmonokolin (icke-depolariserande muskelrelaxerande läkemedel, vars aktivitet 20–80 gånger mindre) och kolin. Succinylmonokolin hydrolyseras långsamt vidare till bärnstenssyra och kolin. Mindre än 10 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstid i plasma för suxametoniumklorid är ca 3 minuter. En liten mängd suxametoniumklorid passerar över placentan. Det är okänt om suxametoniumklorid utsöndras i bröstmjölk.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gentoxicitet: Inga bakteriella mutationsanalyser har utförts.

Vissa data tyder på en svag klastogen effekt av suxametoniumklorid hos möss men inte hos människopatienter.

Karcinogenicitet: Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Embryo-fetal utveckling: Effekter av suxametonium på reproduktion hos djur har inte undersökts. Det är inte heller känt om suxametonium har en effekt på reproduktionsförmågan eller om det orsakar fosterskador då det ges till en gravid kvinna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra 10 % (för justering av pH)
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Suxametoniumklorid är surt och bör inte blandas med starkt alkaliska lösningar t.ex. barbituater.

6.3 Hållbarhet

Öppnad förpackning: 2 år.
Öppnad förpackning: skall användas omedelbart.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har påvisats i 24 timmar vid 2–8 °C vid utspädning med infusionsvätskorna som anges i 6.6.

Från mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är ansvaret för hållbarhetstider och förvaring före användning på användaren och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klara, färglösa ampuller med one-point-cut (OPC) glas (typ I) med en nominell volym på 2 ml.

Förpackningsstorlekar: 5, 10 eller 100 ampuller

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Suxametoniumklorid kan ges som en intravenös infusion som en 0,1% till 0,2% lösning, utspädd med en 5% glukoslösning (50 mg/ml) eller med 0,9% natriumkloridlösning (9 mg/ml)

För engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PANPHARMA
ZI du Clairay
35133 Luitré
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 40375

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.06.2023