

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JANIIDEN 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 mOsmol/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 digitaalikeskeisiä 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 päättyminen riippuu plasman koliiniesteraasista, joka syntetisoidaan 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:

Hermosto-lihasliitoksen toiminnan seuraamista suositellaan suksametonium-injektionesteeseen 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 jaksottaisen 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 jälkepäin 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 lihaskatoasteen 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 keston.

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 asetyyliholiiniesteraasin 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 hyperkaleemiaa. 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.

Pediatriset potilaat

Bradykardia on yleisempää lapsilla ja annettaessa suksametoniumia toistetusti. Jotkut viranomaiset kannattavat pediatrien potilaiden rutiinomaista 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.

Pediatrisilla 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 polymysiini-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, klormetiini, 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 puerperaalista 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 punohtuminen.
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	Lihaskrampit, leikkauksenjälkeinen lihaskipu
Yleinen	Myoglobinemia ³ , myoglobinuria 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, jäykkäkouristus, 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 koliinieraasin pitoisuus on pienentynyt. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliinieraasin 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-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. Ventilaaattituki 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, koliinijohdokset
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 (takyfylaksia). 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 suksametoniumin tunkeutumisesta motorisen päätelevyn alaiseen solulimaan, kalsiumin ja natriumin kertyminen soluun, kaliumin menetys solusta, ja Na,K-ATPasin 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 Farmakokineetiikka

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 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 jäätyä.
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 liuksena, 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

09/02/2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suxamethonium Ethypharm 50mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

1 ml för injektion eller infusion innehåller 50 mg suxametoniumkloridihydrat (ekvivalent med 36,55 mg suxametonium). En 2 ml ampull innehåller 100 mg suxametoniumkloridihydrat (ekvivalent med 73,1 mg suxametonium).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, ofärgad lösning.

Lösningens pH är 3,0-4,2.

Produktens osmomolalitet är 300-365 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Används för muskelrelaxation under generell anestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Intravenös injektion

Vuxna och barn över 12 år:

Dosering är beroende på kroppsvikt, vilken grad av muskelrelaxation som behövs, administrationsväg och individuell respons hos den enskilde patienten.

För att underlätta endotrakeal intubation ges Suxamethonium Ethypharm vanligtvis i dosen 1mg/kg. Denna dos ger vanligtvis muskelrelaxation efter ca 30 till 60 sekunder och effekten varar cirka 2 till 6 minuter. Större doser ger förlängd muskelrelaxation, men en dubblerad dos ger inte med säkerhet en dubbelt så lång effektduration. Ytterligare doser av Suxamethonium Ethypharm, motsvarande 50% till 100% av den ursprungligt administrerade dosen, som ges i intervall mellan 5 och 10 minuter bibehåller muskelrelaxation under korta kirurgiska ingrepp som görs under generell anestesi.

Den totala dosen av Suxamethonium Ethypharm ska inte överskrida 500 mg.

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

Barn 1 till 12 år

1-2mg/kg ges via intravenös injektion.

Spädbarn, under 1 år

2mg/kg via intravenös injektion.

Intravenös infusion

Suxamethonium Ethypharm kan ges som en intravenös infusion som en 0,1% till 0,2% lösning, utspädd med en 5% glukoslösning (50 mg/ml glukos) eller med en steril isotonkoksaltlösning, med en infusionshastighet på 2,5 till 4 mg per minut. Infusionshastigheten bör justeras beroende på effekt hos den enskilda patienten.

Äldre

Som för vuxna.

Äldre kan vara mer benägna att få hjärtarytmier, speciellt om de samtidigt tar digitalisliknande läkemedel (se avsnitt 4.4).

Njurinsufficiens

En injektion av normal engångsdos av suxametonium kan ges till patienter med nedsatt njurfunktion om de inte har hyperkalemi. Upprepade eller större doser kan orsaka kliniskt betydelsefull stegring av kaliumnivån i serum och skall därför inte ges. (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Leversvikt

Effektdurationen av suxametonium beror på aktiviteten av plasmakolinesteras, som syntetiseras i levern. Trots att nivåerna av kolinesteras i plasma ofta faller hos patienter med leversjukdom, så blir nivåerna sällan så låga att de ger betydelsefull förlängning av suxametoniuminducerad apné, med undantag för allvarlig leversvikt. (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt plasmakolinesteras

Patienter med reducerad plasmakolinesteras aktivitet kan uppleva förlängd och förstärkt neuromuskulärblockad efter administration av suxametonium. Hos dessa patienter kan det vara tillrådligt att ge reducerade doser av suxametonium. (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.5).

Råd vid övervakning

Övervakning av neuromuskulär funktion är rekommenderad under infusion av suxametonium eller om suxametonium ska injiceras i relativt stora kumulativa doser under en relativt kort tid, för att kunna individualisera doseringen (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Som bolusinjektion eller infusion.

4.3 Kontraindikationer

Suxametonium har ingen effekt på medvetandenivån och skall därför inte administreras till patienter som inte är helt nedsövda.

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något av hjälpämnena listade i avsnitt 6.1
- Personlig eller familjär anamnes av malign hypertermi
- Nedärvd atypisk kolinesteras aktivitet i plasma
- Onormal plasmapseudokolinesterasaktivitet
- Hyperkalemi oberoende av orsak (se avsnitt 4.4)
- Muskeldystrofi och andra myopatier exempelvis Duchennes muskeldystrofi
- Personlig eller familjär anamnes av medfödda myotona sjukdomar som myotonia congenita och dystrofia myotonika

4.4 Varningar och försiktighet

Suxamethonium Ethypharm paralyserar andningsmuskulaturen såväl som annan skelettmuskulatur men har ingen effekt på medvetandet.

Suxametonium skall administreras av, eller under övervakning av, en anestesilog som är bekant med ämnets verkan, egenskaper och faror, och som är utbildad i hanteringen av konstgjord andning och endast

på platser där det finns adekvata faciliteter för omedelbar endotrakeal intubation samt tillgång till syrgas som kan administreras med intermittent övertrycksventilation.

Förhöjda nivåer av korsöverkänslighet (större än 50%) mellan neuromuskulära blockerande medel har rapporterats. Därför ska man, om det finns möjlighet, innan suxametonium administreras utesluta att överkänslighet mot andra neuromuskulära medel finns. Suxametonium, skall bara ges om det är absolut nödvändigt till överkänsliga personer. Patienter som får en överkänslighetsreaktion under generell anestesi bör i ett senare skede undersökas för eventuell överkänslighetsreaktion mot andra neuromuskulära blockerande läkemedel.

Patienten ska övervakas med en perifer nervstimulator om suxametonium administreras under en längre tid, detta för att undvika överdoser.

Neuromuskulär blockad

Suxamethonium Ethypharm hydrolyseras snabbt av kolinesteras i plasma. Till följd av detta begränsas intensitet och varaktighet av den neuromuskulära blockaden. Individer med minskad aktivitet av kolinesteras i plasma får en förlängd effekt av suxametonium. Ungefär 0,05% av befolkningen har en ärftligt betingad orsak till reducerad kolinesterasaktivitet (se avsnitt 4.3).

Förlängd och förstärkt neuromuskulär blockad efter suxametoniuminjektion kan förekomma sekundärt till reducerad plamakolinesteras vid följande tillstånd eller patologiska betingelser:

- fysiologiska variationer vid graviditet eller tiden kort efter förlossning (se avsnitt 4.6)
- onormala kolinesterasplasmanivåer till följd av genetiska faktorer (se avsnitt 4.3)
- allvarlig generaliserad stelkramp, tuberkulos eller andra kroniska infektioner
- vid allvarliga brännskador (se avsnitt 4.3)
- kroniskt invalidiserande sjukdom, malignitet, kronisk anemi och malnutrition
- terminal leversvikt, akut eller kronisk njursvikt (se avsnitt 4.2)
- autoimmuna sjukdomar: myxödem, kollagena sjukdomar
- iatrogena: efter plasmautbyte, plasmaferes, hjärt-lung bypass, och som en följd av samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.5).

Hyperkalemi

En akut övergående ökning av kalium i serum ses ofta efter administration av suxametonium hos friska individer; omfattningen av ökningen ligger runt 0,5 mmol/liter.

Vid vissa patologiska tillstånd eller betingelser, kan denna ökning av kalium i serum bli väldigt stor och orsaka allvarliga hjärtrytmrubbningar och hjärtstillestånd hos:

- Patienter som återhämtar sig från större trauman, den största risken för hyperkalemi är mellan dag 5 och 70 efter skadan och kan ytterligare förlängas om läkningen förhindras av en pågående infektion.

- Patienter med neurologiska skador såsom ryggmärgsskada, perifer nervskada eller akut muskelavfall (övre och/eller nedre motorneuronskador); kaliumfrisättning sker oftast inom de första 6 månaderna efter den akuta neurologiska skadan uppstått och korrelerar med graden och omfattningen av muskelförlamningen. Patienter som har immobiliserats under långa perioder löper en liknande risk.

- Patienter med en redan känd hyperkalemi (se avsnitt 4.3). Om det inte finns någon känd hyperkalemi eller neuropati är inte njursvikt en kontraindikation för administration av en normal dos av suxametonium, men upprepade eller stora doser kan orsaka signifikant förhöjda värden av kalium i serum och skall inte ges.

- Patienter med allvarlig sepsis, risken för hyperkalemi verkar vara relaterad till allvarlighetsgraden och varaktigheten av infektionen.

Fas II block

Om Suxamethonium Ethypharm ges under en längre period, kan den karaktäristiska neuromuskulära (eller fas I) blockaden ändra profil från en depolariserande till en icke-depolariserande (fas II) blockad. Även om egenskaperna hos en fas II blockad liknar de hos en äkta icke-depolariserande blockad, så kan den förstnämnda inte alltid fullständigt eller permanent reverseras med antikolinestras medel. När en fas II-blockad är fullständigt etablerad, kan dess effekter vanligtvis fullständigt reverseras med standarddoserna av neostigmin tillsammans med ett antikolinergt läkemedel.

Muskelsmärtor

Muskelsmärter förekommer frekvent efter att man administrerat suxametonium och är vanligast hos ambulatoriska patienter som genomgår kortvariga kirurgiska ingrepp under generell anestesi. Det verkar inte finnas något direkt samband mellan synliga muskelfascikulationer efter administrering av suxametoniuminjektion och incidens eller smärtornas allvarlighetsgrad.

Bradykardi

Hos friska vuxna ger suxametonium ibland en lätt, övergående pulsminskning vid den första initiala administrationen. Bradykardier observeras oftare hos barn och vid upprepad administration hos både barn och vuxna.

Förbehandling med intravenöst atropin eller glycopyrronium reducerar signifikant incidensen och allvarlighetsgraden av suxametoniumorsakad bradykardi.

Ventrikulära arrytmier

I frånvaro av existerande eller framkallad hyperkalemi, ses ventrikulära arrytmier sällan efter administration av suxametonium. Patienter som tar digitalisliknande läkemedel är emellertid mer mottagliga för dylika arrytmier (se avsnitt 4.5). Suxametonium kan orsaka ändringar i hjärtrytmen, inklusive hjärtstillestånd.

Myastenia Gravis

Det är inte lämpligt att ge Suxamethonium Ethypharm till patienter med avancerad myastenia gravis. Trots att dessa patienter är resistent mot Suxametonium så uppkommer en fas II-blockad vilket kan leda till försenad återhämtning. Patienter med Lambert-Eatons myastena syndrom är mer känsliga än normalt för suxametonium vilket kräver dosreduktion.

Öppna ögonskador/Glaukom

Suxametonium ger en mindre, övergående ökning av det intraokulära trycket och är därför inte att rekommendera vid öppna ögonskador, eller då en ökning av det intraokulära inte är önskvärt, om inte nyttan överväger den potentiella risken för ögat.

Takyfylaxi

Takyfylaxi förekommer efter upprepad administrering av suxametonium.

Hypertermi

Suxametonium är kontraindicerat hos patienter som tidigare har haft, eller har en ärftlighet för, malign hypertermi och om tillståndet uppträder oväntat, måste alla narkosmedel som har ett känt samband med tillståndet omedelbart utsättas. Full symptomatisk behandling skall insättas omgående. Intravenöst dantrolennatrium är indicerat vid behandling av malign hypertermi.

Pediatrik population

Bradykardier är mer vanliga hos barn och vid upprepad administration av suxametonium. Vissa myndigheter förespråkar rutinmässig premedicinering av pediatrika patienter med intravenöst atropin. Intramuskulärt atropin är inte effektivt. Premedicinering med intravenöst atropin eller glykopyrrolat minskar signifikant incidensen och allvarlighetsgraden vid suxametoniumrelaterad bradykardi.

Icke-behandlingsbara fall av hjärtstopp har beskrivits hos pediatrika patienter med odiagnosticerad neuromuskulär sjukdom. Extra försiktighet eller övervakning måste iakttas hos spädbarn och barn som ges suxametonium, på grund av ökad risk för odiagnostiserad muskelsjukdom eller okänt anlag för malign hypertermi (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Suxamethonium Ethypharm skall inte blandas i samma spruta som något annat läkemedel. Detta gäller särskilt för thiopental.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Suxamethonium Ethypharm, ett depolariserande muskelavslappnande läkemedel med kort varaktighet kan interagera med följande:

Antiarytmika:

lidokain, prokain, prokainamid, klorprokain, kokain, kinidin och verapamil ökar den muskelavslappnande effekten.

Antibakteriella medel:

effekten av muskelavslappnande medel förstärks av aminoglykosider såsom dibekacin, kanamycin, neomycin, ribostamycin och streptomycin. Effekten av suxametonium förstärks också av vancomycin, azlocillin, klindamycin, kolistin, piperacillin och polymyxin B.

Antikolinesteraser

Både kolinesteras och pseudokolinesteras bryter ner suxametonium. Antikolinesteraser kommer därför öka suxametoniums effekt. Exempel på antikolinesteraser är donezepil, rivistigmin, galantamin aprotinin, cyklofosfamid, dexpanthenol, metoklopramid (icke-selektivt läkemedel), neostigmin, fenelzin (MAO-hämmare), promazin, kinin och klorokin (antimalarialäkemedel), takrin och trimetafan (ganglionblockerande läkemedel), östrogen och testosteron. Exponering för pesticider såsom diazinon, maltion och medel för färdvätt kan också minska pseudokolinesterasaktiviteten.

Blodtransfusioner:

Blodtransfusioner kan bidra till en ökning av plasmakolinesterasnivåer, vilket medför att den terapeutiska effekten av suxametonium kan påverkas på ett oförusägbart sätt.

ACE-hämmare:

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

Antiepileptika:

Effekten av muskelrelaxerande läkemedel motverkas av karbamazepin och fenytoin (den neuromuskulära blockaden går över fortare).

Antineoplastika (läkemedel mot cancer):

cyklofosfamid, klometin, tiotepa och tretamin reducerar alla pseudokolinesterasaktivitet.

Benzodiazepiner:

diazepam och midazolam kan påverka djup/varaktighet av suxametoniums effekt.

Kalciumantagonister:

nifedipin och verapamil ökar effekten av icke-depolariserande muskelrelaxerande läkemedel; hypotension, myokardhämning och hyperkalemi är rapporterat vid intravenös användning av dantrolen och verapamil.

Hjärtglykosider:

arytmier då suxametonium ges tillsammans med digoxin.

Cytotoxiska läkemedel

cyklofosfamid och tiotepa ökar effekten av suxametonium.

Läkemedel som ges vid generell anestesi:

propofol kan ge allvarlig bradykardi om det ges tillsammans med suxametonium, och fentanylcitrat-droperidol (Innovar) ökar effekten av suxametonium. Suxametonium interagerar också med halotan, isofluran, enfluran, cyklopropan propanidid och eter.

Magnesiumsalter:

parenteralt magnesium ökar effekten av suxametonium.

Parasympatomimetika:

demekarium och ekotiopat ögondroppar, neostigmin, pyridostigmin och möjligtvis donepezil, ökar effekten suxametonium men motverkar effekten av icke-depolariserande muskelrelaxerande läkemedel.

Sympatomimetika:

bambuterol ökar effekten av suxametonium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga studier på suxametoniums effekt på kvinnlig fertilitet eller graviditet är utförda.

Graviditet

Suxametonium har ingen direkt verkan på livmodern eller annan glatt muskulatur. Vid normala terapeutiska doser passerar det ej placentabariären i tillräckliga mängder för att påverka andningen hos fostret. Fördelarna med användning av suxametonium som en del av en snabbsekvensinduktion vid generell anestesi, överväger vanligtvis riskerna för fostret. Plasmanivåerna av kolinesteras faller under första trimestern till ca 70-80% av värdena före graviditeten; en ytterligare minskning till ca 60-70% av värdena före graviditeten sker inom 2 till 4 dagar efter förlossning. Under de närmast följande 6 veckorna normaliseras plasmakolinesterasnivåerna. Följaktligen kan en stor del av gravida och nyförlösta patienter uppvisa en lätt förlängd neuromuskulär blockad efter suxametoniuminjektion.

Suxametonium var inte embryotoxiskt eller teratogent hos två djurarter. Om det är nödvändigt, kan man överväga användning av suxametonium under graviditet.

Amning

Det är okänt om suxametonium eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Då läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas det emellertid inte påverka ammande nyfödda/spädbarn.

Fertilitet

Det föreligger inga data rörande suxametoniums effekt på fertilitet. Då läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas det emellertid ingen effekt på fertiliteten, då den farmakologiska effekten har upphört.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant vid användning av suxametonium. Suxametonium används alltid i kombination med ett läkemedel för generell anestesi, och därför gäller de vanliga försiktighetsåtgärderna avseende att utföra uppgifter efter generell anestesi.

4.8 Biverkningar

I tabellen nedan listas alla biverkningar enligt organklass och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

<i>Immunsystemet</i>	
Mycket sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
<i>Ögon</i>	
Vanliga	Ökat intraokulärt tryck
<i>Hjärta</i>	
Vanliga	Bradykardi, takykardi
Sällsynta	Arytmier (inkluderat ventrikulära arytmier), Hjärtstopp ¹
<i>Blodkärl</i>	
Vanliga	Rodnad
Ingen känd frekvens	Hypertension och hypotension
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Sällsynta	Bronkospasm, långvarig andningsdepression ² , apne ²
<i>Magtarmkanalen</i>	
Mycket vanlig	Ökat intragastastriskt tryck
Okänd frekvens	Mycket storsalivproduktion
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga	Utslag

<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	
Mycket vanliga	Muskelfascikulation, post-operativ muskelsmärta
Vanliga	Myoglobinemi ³ , myoglobinuri ³
Sällsynta	Trismus
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Mycket sällsynta	Malign hypertermi
<i>Undersökningar</i>	
Vanliga	Övergående förhöjt kalium i blodet

¹ Det finns fallrapporter som beskriver hyperkalemi-relaterade hjärtstopp efter administration av suxametonium hos patienter med medfödd cerebral pares, stelkramp, Duchennes muskeldystrofi och huvudskador där dura matern är intakt. Sådana händelser har också sällsynt rapporterats hos barn med hitills odiagnosticerade muskelsjukdomar.

² Personer med nedsatt plasmakolinesterasaktivitet har en förlängd respons på suxametonium. Cirka 0,05% av populationen har en ärftlig betingad orsak till nedsatt kolinesterasaktivitet.

³ Rhabdomyolys 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 (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Uttalad, långvarig muskelparalys med andningsdepression är manifestationer av en överdos av suxametonium. Andningsstöd krävs.

Användning av neostigmin och andra kolinesterashämmare bör undvikas, då dessa förlänger suxametoniums depolariserande effekt. Beslut om att använda neostigmin för att reversera en fas II-blockad beror på läkarens bedömning i det enskilda fallet. Övervakning av neuromuskulär funktion ger värdefull information med hänsyn till denna bedömning. Om neostigmin används, skall det ges tillsammans med lämpliga doser av ett antikolinergt läkemedel, såsom atropin.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Perifert verkande muskelavslappnande medel, kolinderivat ATC-kod: M03AB01

Suxametonium är nära besläktat med acetylkolin. Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras. Suxametonium verkar på den motoriska ändplattan i skelettmuskulatur, som en agonist, på samma sätt som acetylkolin, och ger muskelparalys (fas 1-blockad). Suxametonium diffunderar långsamt till ändplattan och koncentrationen vid ändplattan upprätthålls länge nog för att medföra en minskning av elektromotorisk excitabilitet. Depolariseringen av muskeländplattan ger en spänningsgradient och medför en öppning av spänningsstyrda jonkanaler i muskeln, vilket orsakar en övergående muskelkontraktion. Fastän ändplattan förblir depolariserad, kompenserar muskelmembranen för denna depolarisering och förblir avslappnade. Om suxametoniumnivåer kontinuerligt upprätthålls under infusion, återfår förbindelsemembranen långsamt sin vilopotential och normalisering av neuromuskulär överföring sker. För att upprätthålla effekten behövs en högre infusionshastighet (takyfylaxi). Vid fortsatt infusion kommer den neuromuskulära överföringen att upphöra igen (fas 2-blockad) trots att membranpotentialen hos ändplattan är oförändrad och normal eller nära normal. En fas 2 blockad har de kliniska karaktäristika av en icke-depolariserande blockad. En fas 2-blockad kan vara förbunden med en förlängd neuromuskulär blockad och apne. Mekanismen som orsakar denna blockad är inte känd, men kanalblockad när suxametonium penetrerar in i cytoplasman i en del av ändplattan, intracellulär ackumulering av kalcium och natrium, förlust av intracellulärt kalium och aktivering av Na,K-ATPas är alla delaktiga.

Neuromuskulärt blockerande läkemedel används huvudsakligen vid anestesi för att ge muskelrelaxation. Även om komplett relaxation kan fås genom att använda narkosmedel enbart, så blir koncentrationen som behövs för att helt utplåna spinala reflexer hög, och det är mer lämpligt att uppnå paralys genom att blockera neuromuskulär transmission. Läkemedlen ges intravenöst, och verkar inom 30 till 60 sekunder. Suxametonium verkar i ca 2 till 6 minuter, och hydrolyseras av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär eller intravenös injektion så distribueras suxametoniumklorid snabbt i kroppens extracellulära vätskor. Suxametoniumklorid hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras till succinylmonokolin (ett 20-80 gånger mindre aktivt icke-depolariserande muskelrelaxerande medel) och kolin. Succinylmonokolin hydrolyseras därefter till bärnstenssyra och kolin. Mindre än 10% av administrerad dos utsöndras oförändrat i urin. Halveringstid i plasma för suxametoniumklorid är ungefär 3 minuter. Små mängder av suxametoniumklorid passerar placenta. Det är inte känt om suxametoniumklorid utsöndras i bröstmjölk.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Genotoxicitet: Inga bakteriella mutationsanalyser har utförts. Vissa data tyder på en svag mutagen effekt hos möss, men inte hos patienter, som har fått suxametoniumklorid.

Karcinogenicitet: Inga karcinogenicitetsstudier har gjorts.

Embryo-fetal utveckling: Inga reproduktionsstudier har utförts med suxametonium hos djur. Det är inte heller känt om suxametonium kan påverka reproduktionskapaciteten, eller orsaka fosterskador, när det ges till en gravid kvinna.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Suxametonium Ethypharm får inte blandas med andra läkemedel utom de som nämns i avsnitt 6.6. Suxametonium Ethypharm är surt och bör inte blandas med andra starkt alkaliska lösningar t.e.x barbiturater.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Skall användas omedelbart efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Skall förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får inte frysas.

Skall förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter öppnande, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml ampull av genomskinligt typ 1 glas. 10 ampuller i varje kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För engångsbruk. Överbliven lösning skall kasseras.

Suxamethonium Ethypharm kan ges som en intravenös infusion som en 0,1% till 0,2% lösning, utspädd med en 5% glukoslösning (50 mg/ml glukos) eller med en steril isotonkoksaltlösning, med en infusionshastighet på 2,5 till 4 mg per minut. Infusionshastigheten bör justeras beroende på effekt hos den enskilda patienten.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D

92213, Saint-Cloud CEDEX

Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36389

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23/04/2019

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09/02/2022