

1. LEGEMIDLETS NAVN

Suxamethonium chloride Aguettant 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 10 mg suksametoniumklorid, vannfri (som 11 mg suksametoniumkloriddihydrat).

Hver 10 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mg suksametoniumklorid, vannfri (som 110 mg suksametoniumkloriddihydrat).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 2,79 mg tilsvarende 0,12 mmol natrium.

Hver 10 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 27,9 mg tilsvarende 1,2 mmol natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

pH: 3,0–4,5

Osmolalitet: 250–350 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Suxamethonium chloride Aguettant er indisert til muskelrelaksasjon for å gjennomføre endotrakeal intubering under induksjon av generell anestesi eller i nødssituasjoner, hos voksne og pediatrik populasjon over 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Suksametonium skal kun administreres av eller under tett oppfølging av erfaren lege (anestesilege, intensivlege, akuttlege) med kjennskap til dets virkning, egenskaper og risiko, med erfaring i håndtering av intubering og kunstig respirasjon, og kun der nødvendig utstyr er tilgjengelig for umiddelbar endotrakeal intubering med oksygentilførsel ved ventilerings med intermitterende positivt trykk. Legemidlet gis intravenøst etter induert anestesi og skal ikke administreres mens pasienten er ved bevissthet.

Dosering

Voksne

For å gjennomføre endotrakeal intubering administreres suksametoniumklorid vanligvis med intravenøs bolusinjeksjon i en dose på 1 mg/kg kroppsvekt. Denne dosen gir vanligvis muskelavslapning etter ca. 30 til 60 sekunder, og har en varighet på ca. 2 til 6 minutter. Større doser vil gi mer langvarig muskelavslapning, men doubling av dosen gir ikke nødvendigvis dobbel så lang varighet av muskelavslapningen.

Suxamethonium chloride Aguettant er begrenset til en enkelt administrasjon.

Bruk av små doser med ikke-depolariserende muskelrelakserende legemidler gitt minutter før administrasjon av suksametonium, er blitt anbefalt for å redusere insidensen og alvorlighetsgraden av muskelsmerter forbundet med suksametonium. Denne teknikken kan kreve bruk av doser med suksametoniumklorid over 1 mg/kg for å sikre tilfredsstillende forhold for endotrakeal intubering (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosekrav for suksametonium hos eldre kan sammenlignes med dem for voksne.

Nedsatt nyrefunksjon

En enkeltdose av suksametonium kan administreres til pasienter med nedsatt nyrefunksjon ved fravær av hyperkalemi. Gjentatte eller større doser kan gi klinisk signifikante økninger i serumkalium og skal ikke brukes.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Opphør av virkningen av suksametonium avhenger av plasmakolinesterase, som dannes i leveren. Selv om plasmakolinesterasenivået ofte faller hos pasienter med leversykdom, er nivået sjelden lavt nok til å forlenge suksametoniumindusert apné signifikant (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Ungdom over 12 år: samme dosering som for voksne.

Suxamethonium chloride Aguettant skal ikke gis til barn under 12 år fordi underinndelingen på den ferdigfylte sprøyten ikke tillater en nøyaktig administrasjon av legemidlet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Suxamethonium chloride Aguettant gis intravenøst. Den ferdigfylte sprøyten kan ikke brukes i en sprøytetpumpe.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Suksametonium har ingen effekt på bevissthetsnivået og skal derfor ikke gis til pasienter som ikke er i full narkose (se pkt. 4.2).
- Personlig eller familiær malign hypertermi i anamnesen. Suksametonium kan utløse vedvarende myofibrillære sammentrekninger hos følsomme personer (se pkt. 4.4).
- Pasienter med kjent arvelig atypisk plasmakolinesteraseaktivitet (butyrylkolinesterase) (tidligere langvarig og/eller forsterket respons i anamnesen, se pkt. 4.4).
- Pasienter med utløst eller underliggende hyperkalemi (se pkt. 4.4). Suksametonium er kontraindisert hos pasienter:
 - med eksisterende hyperkalemi. I fravær av hyperkalemi og nevropati er nyresvikt ikke en kontraindikasjon for administrasjon av en normal enkeltdose av suksametonium injeksjon, men gjentatte eller større doser kan gi klinisk signifikante økninger i serumkalium og skal ikke brukes.
 - under restituering etter store traumer eller alvorlige brannskår. Perioden med størst risiko for hyperkalemi kan forlenges ytterligere ved forsinket tilheling grunnet vedvarende infeksjon.

- med nevrologisk svikt og akutt kraftig muskelsvinn (f.eks. skader i øvre og/eller nedre motornevroner). Potensialet for kaliumfrisetting foreligger de første 6 månedene etter akutt inntreden av nevrologisk svikt og korrelerer med grad og omfang av muskelparalyse. Pasienter som har vært immobilisert over lang tid kan ha tilsvarende risiko.
- Pasienter med myopatier i skjelettmuskulatur (f.eks. Duchennes muskeldystrofi) siden administrasjon av suksametonium kan være forbundet med malign hypertermi, ventrikkelarytmier og hjertestans sekundært til akutt rabdomyolyse med hyperkalemi.
- Personlig eller familiær medfødt myotonisykdom i anamnesen, slik som myotonia congenita og dystrophia myotonica (risiko for alvorlige myotoniske spasmer og stivhet).
- Suksametonium gir en signifikant forbigående økning i intraokulært trykk og bør derfor ikke brukes ved åpne øyeskader eller når en økning i intraokulært trykk ikke er ønskelig, med mindre den potensielle fordelen oppveier den potensielle risikoen for øyet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Suksametonium paralyserer respirasjonsmusklene samt annen skjelettmuskulatur, men påvirker ikke bevissthetsnivået.

Det anbefales å bruke en egnet teknikk for nevromuskulær overvåking for å evaluere nevromuskulær blokada og restituering.

Anafylaktisk reaksjon

Allergiske eller ikke-allergiske anafylaktiske reaksjoner er rapportert under anestetisk induksjon, noen ganger hos pasienter som aldri ble eksponert for curare. De vanligste manifestasjonene er hudrødme (erytem) eller utslett, generalisert eller begrenset til injeksjonsstedet, og som potensielt kan utvikle seg til anafylaktisk sjokk og/eller bronkospasme. I visse tilfeller er bronkospasme og/eller anafylaktisk sjokk ikke forbundet med hudreaksjoner. Quinckes ødem er også blitt rapportert.

Ved første tegn skal Suxamethonium chloride Aguetant seponeres dersom administrasjonen ikke ble fullført, og symptomatisk behandling skal gis.

Ved allergisk reaksjon skal det gis symptomatisk behandling. Det skal også gjennomføres allergologiske tester (umiddelbar prøve, deretter prikktest) (se pkt. 4.8).

Kryssoverfølsomhet

Høy grad av kryssoverfølsomhet (over 50 %) mellom nevromuskulære blokkere er rapportert. Hvis mulig bør derfor overfølsomhet overfor andre nevromuskulære blokkere utelukkes før administrering av suksametonium. Suksametonium skal kun brukes hos følsomme pasienter hvis absolutt nødvendig. Pasienter som får en overfølsomhetsreaksjon under generell anestesi, skal testes etterpå for overfølsomhet overfor andre nevromuskulære blokkere.

Redusert aktivitet av eller mangel på plasmakolinesterase

Suksametonium hydrolyseres raskt av plasmakolinesterase, som dermed begrenser nevromuskulærblokadens intensitet og varighet. Individer med redusert plasmakolinesteraseaktivitet har forlenget effekt av suksametonium. Omtrent 0,05 % av populasjonen har en arvelig årsak til redusert kolinesteraseaktivitet, slik at virkningen av suksametonium forlenges med mer enn 1 time. Ved langvarig curarisering må kontrollert ventilering fortsette til spontan pusting forekommer og muskelfunksjon normaliseres.

Langvarig og forsterket nevromuskulær blokada etter injeksjon av suksametonium kan oppstå sekundært til redusert plasmakolinesteraseaktivitet ved følgende tilstander eller patologiske forhold:

- fysiologiske endringer som for eksempel ved graviditet og i barseltiden (se pkt. 4.6)
- arvelig unormal plasmakolinesterase (se pkt. 4.3)
- alvorlig generalisert tetanus, tuberkulose, andre alvorlige eller kroniske infeksjoner

- alvorlige brannskader (se pkt. 4.3)
- kronisk invalidiserende sykdom, malignitet, kronisk anemi og underernæring
- terminal leversvikt, akutt eller kronisk nyresvikt (se pkt. 4.2)
- autoimmune sykdommer: myksødem
- kollagensykdommer
- iatrogene tilstander: etter plasmabytte, plasmaferese, kardiopulmonal bypass, og som følge av samtidig legemiddelbehandling (se pkt. 4.5).

Malign hypertermi

Siden suksametonium kan brukes samtidig med andre anestesimidler (halogenerte) og siden malign hypertermi under anestesi kan forekomme selv i fravær av kjent triggerfaktor, bør leger ha kjennskap til tidlige tegn på, diagnoser for og behandling av malign hypertermi. Isolert masseterspasme kan forekomme og forhindre intubering mens andre muskler er avslappet, men det kan også være et tidlig tegn på malign hypertermi, så det bør derfor undersøkes om det finnes flere tegn på malign hypertermi.

Dersom malign hypertermi oppstår, må alle anestesimidler forbundet med utvikling av dette (herunder suksametonium), seponeres umiddelbart og det må umiddelbart iverksettes fullstendig støttende behandling. Intravenøs dantrolennatrium er det primære legemidlet til behandling og skal gis raskest mulig etter at diagnosen er stilt.

Muskelsmerter

Muskelsmerter forekommer hyppig etter administrasjon av suksametonium og er mest vanlig hos ambulatoriske pasienter som gjennomgår kortvarige kirurgiske prosedyrer under generell anestesi (se pkt. 4.8). Det synes ikke å være noen direkte sammenheng mellom graden av synlig muskelfascikulasjon etter administrasjon av suksametonium og insidensen eller alvorlighetsgraden av smerter. Suksametonium skal brukes med forsiktighet hos pasienter med brudd eller muskelspasmer, fordi de innledende muskelfascikulasjonene kan forårsake ytterligere traumer.

Hyperkalemi

En akutt forbigående økning i serumkalium oppstår ofte etter administrasjon av suksametonium hos normale individer. Økningen er i størrelsesorden 0,5 mmol/liter. Ved visse patologiske tilstander eller forhold kan denne økningen i serumkalium etter administrasjon av suksametonium være stor og medføre alvorlige hjerterytmier og hjertestans. Hos pasienter med alvorlig sepsis synes potensialet for hyperkalemi å være relatert til infeksjonens alvorlighetsgrad og varighet.

Myasthenia gravis og andre myasteniske syndromer

Det er ikke tilrådelig å gi suksametonium til pasienter med avansert myasthenia gravis. Selv om disse pasientene er resistente overfor suksametonium, får de en tilstand av fase II-blokade som kan medføre forsinket restituering. Pasienter med Eaton-Lambert myastenisk syndrom er mer følsomme enn normalt overfor suksametonium, noe som krever dosereduksjon.

Bradykardi og andre hjerterytmeforstyrrelser

Suksametonium har ingen direkte virkning på myokardiet, men ved stimulering av både autonome nerveknuter og muskarinerge reseptorer, kan suksametonium forårsake endringer i hjerterytmene, inkludert hjertestans.

Hos friske voksne gir suksametonium av og til en lett, forbigående pulsreduksjon ved første administrasjon. Bradykardier ses oftere hos barn og ved gjentatt administrasjon av suksametonium både hos barn og voksne. Suksametonium kan også forsterke bradykardi på grunn av halotan eller andre legemidler. Dette skal tas med i betraktningen når begge legemidlene brukes ved inngrep under anestesi. Forbehandling med intravenøst atropin eller glykopyrrolat reduserer signifikant insidensen og alvorlighetsgraden av suksametoniumrelatert bradykardi.

I fravær av underliggende eller utløst hyperkalemi ses ventrikulære arytmier sjelden etter administrasjon av suksametonium. Pasienter som tar digitalisliknende legemidler er imidlertid mer utsatte for slike arytmier.

Muskarinerge virkninger

De muskarinerge virkningene av suksametonium, f.eks. økt bronkie- og spyttsekresjon, kan forebygges med profylaktisk administrasjon av atropin.

Økning i intraokulært trykk

Administrasjon av suksametonium er ikke anbefalt hos pasienter som gjennomgår kirurgisk inngrep med åpent øye.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder 27,9 mg natrium per 10 ml. Dette tilsvarer 1,4 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Pediatrisk populasjon

Dette legemidlet anbefales ikke for barn under 12 år fordi underinndelingen på den ferdigfylte sprøyten ikke tillater en nøyaktig administrasjon av legemidlet hos denne populasjonen. Ved bruk hos populasjonen over 12 år bør det utvises forsiktighet fordi det er mer sannsynlig at yngre pasienter har udiagnostisert myopati eller ukjent predisposisjon for malign hypertermi og rabdomyolyse. Dette gir dem økt risiko for alvorlige bivirkninger etter bruk av suksametonium (se pkt. 4.3 og 4.8).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Visse legemidler eller kjemikalier **vet man reduserer normal plasmakolinesteraseaktivitet** og kan derfor **forlenge den nevromuskulære blokkerende virkningen** av suksametonium:

- *Psykiatriske legemidler*: fenelzin og promazin
- *Cytotoksiske midler*: syklofosfamid, tiotepa og irinotekan
- *Legemidler til generell anestesi*: ketamin
- *Histaminantagonister*: høye konsentrasjoner av cimetidin kan hemme pseudokolinesterase
- *Lokalbedøvelse og/eller antiarytmika*: prokain, kloroprokain, lidokain og prokainamid
- *Metoklopramid*
- *Parasympatomimetika*: donepezil, galantamin, neostigmin, pyridostigmin, rivastigmin, edrofonium og takrinhydroklorid
- *Sympatomimetika (betaagonister)*: bambuterol og terbutalin
- *Organofosfater*: diazinon, malation, klorpyrifos, diklorvos, propetamfos og dimpylat
- *Ekotiopat-øyedråper*
- *Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)*
- *Andre legemidler med **potensiell** skadelig virkning **på plasmakolinesteraseaktivitet***: aprotinin, klorpromazin, østrogener og perorale prevensjonsmidler med østrogen, oksytocin, høydosesteroider.

Visse legemidler eller stoffer **kan forsterke** eller **forlenge** den nevromuskulære blokkerende virkningen av suksametonium via mekanismer som **ikke er relatert til plasmakolinesteraseaktivitet**:

- *Antiarytmika*: kinidin, verapamil

- *Antibakterielle legemidler* (forsterket virkning av suksametonium): aminoglykosider, linkosamider (som klindamycin og linkomycin), polymyksiner (som kolistin og polymyxin B) og vankomycin
- *Antiepileptika*: karbamazepin og fenytoin
- *Betablokkere* (forsterket/forlenget nevromuskulær blokade): esmolol
- *Immunomodulatorer* (forlenget nevromuskulær blokade): azatioprin
- *Litiumkarbonat*
- *Kinin og klorokin*
- *Magnesium*: parenteralt magnesium (forsterket nevromuskulær blokade)
- *Inhalasjonsanestetika*: halotan, enfluran, desfluran, isofluran, dietyleter og metoksyfluran har liten virkning på fase I-blokaden etter injeksjon av suksametonium, men akselererer inntreden og forsterker intensiteten av en suksametoniumindusert fase II-blokade

Visse legemidler eller stoffer **kan forverre noen av bivirkningene** av suksametonium:

- *Hjerteglykosider*: Pasienter som får digitalisliknende legemidler er mer følsomme for virkningene av suksametoniumforverret hyperkalemi
- *Legemidler til generell anestesi*: propofol (forhøyet risiko for myokarddepresjon og bradykardi)

Andre interaksjoner

- *Konkurrerende nevromuskulære blokkere*: kombinasjon av konkurrerende nevromuskulære blokkere kan ha additive eller synergistiske virkninger. Rekkefølgen på administrasjonen kan imidlertid også påvirke interaksjonen. Tidligere bruk av en liten dose av en konkurrerende nevromuskulær blokker (f.eks. vekuronium) reduserer vanligvis virkningen av suksametonium, men dersom suksametonium gis under restitusjon fra en konkurrerende nevromuskulær blokker, kan antagonisme, forsterkning eller en kombinasjon av de to forekomme. Virkningen av en konkurrerende blokker kan forsterkes dersom den gis etter suksametonium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Suksametonium har ingen direkte virkning på uterus eller annen glatt muskulatur. I normale terapeutiske doser passerer det ikke placentabarrieren i tilstrekkelige mengder til å påvirke fosterets respirasjon.

Fordelene ved bruk av suksametonium som del av en rask sekvensinduksjon for generell anestesi, oppveier vanligvis mulig risiko for fosteret.

Plasmanivået av kolinesterase faller i første trimester av graviditeten til ca. 70 til 80 % av verdien før graviditet. Et ytterligere fall til ca. 60 til 70 % av nivået før graviditet finner sted innen 2 til 4 dager etter fødselen. Plasmanivået av kolinesterase øker deretter til det normale i løpet av de neste 6 ukene. Følgelig kan en stor andel av gravide og barselpasienter ha lett forlenget nevromuskulær blokade etter injeksjon av suksametonium (se pkt. 4.4). Suksametonium er ikke embryotoksisk eller teratogent hos to dyrearter. Bruk av suksametonium kan vurderes under graviditet, hvis nødvendig. Det bør imidlertid utvises forsiktighet etter administrasjon av suksametonium til gravide og barselpasienter.

Amming

Det er ukjent om suksametonium eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Siden suksametonium hydrolyseres raskt av plasmakolinesterase (pseudokolinesterase) til en inaktiv metabolitt, forventes det imidlertid ikke påvirkning på nyfødte/spedbarn som ammes.

Fertilitet

Det foreligger ingen data vedrørende fertilitet ved bruk av suksametonium. Siden suksametonium hydrolyseres raskt av plasmakolinesterase (pseudokolinesterase) til en inaktiv metabolitt, forventes det imidlertid ingen påvirkning av fertilitet etter at den farmakologiske effekten har opphørt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Suxamethonium chloride Aguetant har stor påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Suksametonium vil alltid bli brukt i kombinasjon med et legemiddel til generell anestesi, og derfor gjelder de vanlige forsiktighetsreglene knyttet til utføring av oppgaver etter generell anestesi.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter organklassesystem og frekvens. Estimerte frekvenser ble bestemt ut fra publiserte data. Frekvenser er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Forstyrrelser i immunsystemet	
Vanlige	Anafylaktiske reaksjoner, enten allergiske eller ikke-allergiske (ikke-spesifikk utskillelse av histamin), pruritus, kardiovaskulære sykdommer, bronkospasme, alvorlig anafylaktisk sjokk (kan være dødelig) (se pkt. 4.4).
Ikke kjent	Quinckes ødem
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige	Forbigående økt intrakranielt trykk*
Øyesykdommer	
Vanlige	Økt intraokulært trykk*
Hjertesykdommer	
Vanlige	Arytmier (inkludert ventrikelarytmi), bradykardi, takykardi.
Ikke kjent	Hjertestans.
Karsykdommer	
Vanlige	Hudrødme, hypotensjon
Ikke kjent	Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Sjeldne	Bronkospasme, langvarig respirasjonshemming
Ikke kjent	Overdreven bronkiesekresjon, apné
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Økt intragastrisk trykk*
Ikke kjent	Overdreven gastrisk sekresjon Forstørrelse av spyttkjertler
Overdreven spyttproduksjon er også rapportert	
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Svært vanlige	Muskelfascikulasjon, postoperative muskelsmerter (se pkt. 4.4)
Vanlige	Myoglobinemi, myoglobinuri
Sjeldne	Kjevespenning
Ikke kjent	Rabdomyolyse (se pkt. 4.3 og 4.4)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Erytem på injeksjonsstedet
Sjeldne	Malign hypertermi (se pkt. 4.4)
Undersøkelser	
Vanlige	Forbigående økning i nivået av kalium i blodet

*Innledende økning i intrakranielt, intraokulært og intragastrisk trykk normaliseres etter noen minutter.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Det er enkeltrapporter om hyperkalemirelatert hjertestans etter administrasjon av suksametonium til pasienter med medfødt cerebral parese, tetanus, muskeldystrofi med ryggmargsskade og lukket hodeskade. Slike hendelser er også rapportert i sjeldne tilfeller hos barn med hittil udiagnostiserte muskelsykdommer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Apné og langvarig muskelparalyse er de viktigste bivirkningene ved overdosering. Det er derfor svært viktig å sikre frie luftveier og tilstrekkelig ventilering inntil spontan respirasjon forekommer. Neostigmin og andre kolinesterasehemmere er ikke antidoter mot suksametonium, men vil vanligvis forsterke den depolariserende virkningen. I noen tilfeller der virkningen av suksametonium er langvarig, kan den karakteristiske depolariseringsblokaden (fase I) endres til en blokade med en ikke-depolariserende blokades (fase II) egenskaper. En beslutning om bruk av neostigmin til å reversere en suksametoniumindusert fase II-blokade avhenger av legens vurdering i hvert enkelt tilfelle. Overvåking av nevromuskulær funksjon vil gi verdifull informasjon med hensyn til denne beslutningen. Hvis neostigmin brukes skal det gis sammen med tilstrekkelige doser av et antikolinergikum, slik som atropin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: muskler og skjelett, perifert virkende muskelrelakserende midler, kolinderivater, ATC-kode: M03AB01

Virkningsmekanisme

Suksametonium er et ultrakorttidsvirkende depolariserende nevromuskulært blokkerende legemiddel.

Farmakodynamiske effekter

Suksametonium er nært strukturelt beslektet med acetylcholin. På samme måte som acetylcholin virker suksametonium på den motoriske endeplaten i skjelettmuskulatur og gir slapp muskelparalyse (fase I-blokade). Suksametonium diffunderer langsomt til endeplaten og konsentrasjonen ved endeplaten opprettholdes lenge nok til å medføre et tap av elektrisk eksitabilitet. Depolariseringen av muskelendeplaten gir en spenningsgradient og dette medfører åpning av spenningsstyrte ione kanaler i muskelen, noe som gir forbigående muskelsammentrekning. Selv om endeplaten forblir depolarisert, kompenserer muskelmembranen for denne depolariseringen og forblir avslappet.

Dersom tilstedeværelse av suksametonium opprettholdes kontinuerlig ved infusjon, gjenopprettes membrankoblingens hvilepotensial langsomt med normalisering av nevromuskulær overføring (taktyfylaksi). For å opprettholde virkningen kreves en høyere infusjonshastighet. Ved fortsatt infusjon vil nevromuskulær overføring igjen opphøre (fase II-blokade), selv om endeplatens membranpotensial er relativt uendret. En fase II-blokade har den kliniske profilen til en ikke-depolariserende blokade. En fase II-blokade kan være forbundet med langvarig nevromuskulær blokade og apné. Mekanismen bak denne blokaden er ikke kjent, men kanalblokade ved penetrasjon av suksametonium inn i cytoplasma i endeplatens spalte, intracellulær akkumulering av kalsium og natrium, tap av intracellulært kalium og aktivering av Na, K-ATPase er medvirkende.

Den korte virkningsvarigheten av suksametonium antas å skyldes dens raske metabolisme i blodet. Suksametonium hydrolyseres raskt av plasmakolinesterase til suksinylmonokolin, som har klinisk ubetydelig depolariserende muskelrelakserende egenskaper.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs injeksjon inntreffer virkningen av suksametonium etter ca. 30 til 60 sekunder og varer i 2 til 6 minutter, som hydrolyseres av kolinesterase i plasma (pseudokolinesterase). Et kolinmolekyl spaltes raskt til suksinylmonokolin (svakt muskelrelakserende middel), som deretter hydrolyseres langsomt til ravsyre og kolin. Kun en liten andel av suksametonium utskilles uendret i urin.

Genet som styrer uttrykkelsen av plasmakolinesterase utviser polymorfisme, og enzymaktiviteten varierer fra person til person. Det er sporadisk rapportert om pasienter som utviser langvarig apné etter administrasjon av suksametonium. De fleste av disse pasientene presenterte atypisk plasmakolinesterase eller kolinesterasemangel på grunn av allelvariasjoner, lever- eller nyresykdom eller ernæringsbetingede sykdommer, som påvirket utskillelsen av virkestoffet. Noen legemidler kan hemme enzymsyntesen eller endre dens aktivitet (se pkt. 4.5).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ingen prekliniske data som er relevante for forskriver utover de som allerede er inkludert i andre deler av denne preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Natriumklorid
Ravsyre
Natriumhydroksid eller saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år
Legemidlet må brukes umiddelbart etter åpning.

Dette legemidlet kan oppbevares i en kort periode ved høyst 25 °C. Når legemidlet først er tatt ut av kjøleskapet, skal det uansett kastes etter 30 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares i uåpnet blisterpakning frem til bruk.
For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (polypropylen), med stempelpropp (klorbutyl), uten kanyler, med en gradert selvklebende gjennomsiktig etikett (underinndelinger på 0,5 ml fra 0 inntil 10 ml). En endehette (polypropylen) beskytter sprøytespissen.
Den ferdigfylte sprøyten er pakket enkeltvis i en gjennomsiktig blisterpakning.
Leveres i kartonger med 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Brukerveiledning:

Følg nøye trinnene for klargjøring av sprøyten

Den ferdigfylte sprøyten skal kun brukes til én pasient. Kast sprøyten etter bruk. Skal ikke brukes om igjen.

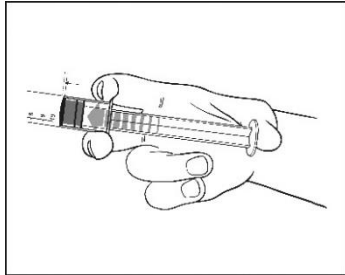
Før administrering skal legemidlet inspiseres visuelt for partikler og misfarging. Kun klar, fargeløs oppløsning uten partikler eller utfellinger skal brukes.

Ikke bruk legemidlet hvis sikkerhetsforseglingen på sprøyten er brutt.

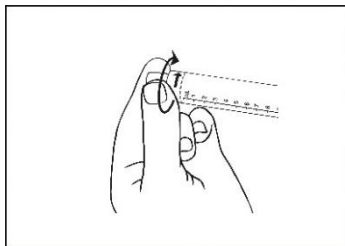
Sprøytens ytre overflate er steril inntil blisterpakningen åpnes. Vent med å åpne blisterpakningen til legemidlet skal brukes.

Ved håndtering med aseptisk metode kan legemidlet plasseres på en steril flate når det er tatt ut av blisterpakningen.

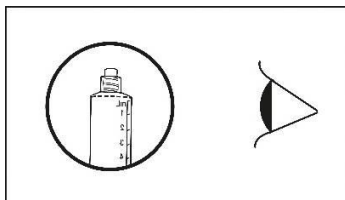
1) Ta den sterile ferdigfylte sprøyten ut av blisterpakningen.



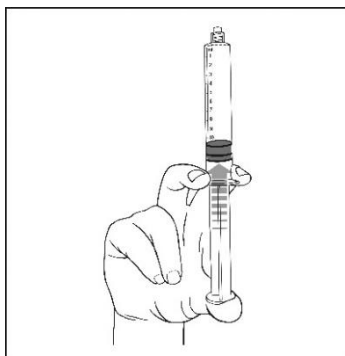
2) Trykk på stempelet for å frigjøre proppen. Steriliseringsprosessen kan ha ført til at proppen har festet seg til selve sprøyten.



3) Skru av endehetten slik at forseglingen brytes. For å unngå forurensning er det viktig at den synlige luerkoblingen ikke berøres.



4) Sjekk at forseglingsspissen på sprøyten er blitt fjernet helt. Hvis ikke, sett på hetten og skru til igjen.



5) Skyv ut luften ved å trykke stempelet forsiktig inn.

6) Koble sprøyten til en tilgangsenhet eller kanyle. Skyv stempelet langsomt inn for å injisere ønsket volum.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 17-11905

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.06.2019
Dato for siste fornyelse: 18.06.2024

10. OPPDATERINGSDATO

21.11.2023