

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Celocurin 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Suxametonklorid (succinylkolin) 50 mg/ml

Hjälpämne med känd effekt: natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning
(klar, ofärgad vätska med pH ca 3,5)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Används generellt då muskelavslappning önskas, men särskilt vid elektrochockbehandling, trakeal intubation, reposition av frakturer och luxationer samt röntgenundersökningar, då kortvarig verkan är önskvärd.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen av succinylkolin individualiseras för varje patient. Anestesiteknik, förväntad tidsåtgång för ingreppet, möjlig interaktion med andra läkemedel samt patientens allmäntillstånd skall vägas in när dosen fastställs.

Doseringsriktlinjer

Vuxna: Normaldosering med ultrakortverkande succinylkolin är 1,0–1,5 mg/kg och ger adekvata intubationsförhållanden efter 1–1,5 minut med bibehållen avslappning av perifer muskulatur under 3–5 minuter och successiv återhämtning under 10–15 minuter. Andningen påverkas i de flesta fall så mycket att den måste upprätthållas på konstgjord väg tills adekvat spontanandning är återställd. Intravenös injektion av 0,3–0,8 mg/kg ger en total avslappning av all volontär muskulatur under 5–10 minuter och användes vanligen vid ECT och kräver likaledes konstgjord andning och samtidig syrgasinhalation hos patienten.

Då långvarig muskelavslappning önskas kan Celocurin ges i intravenös injektion eller kontinuerlig infusion, 2–5 mg/min som 0,1–0,2 % lösning. Totaldosen vid ett ingrepp bör ej överskrida 500 mg. Succinylkolin kan ges intramuskulärt i dosen 2,5–4 mg/kg.

Pediatrisk population

Barn behöver högre doser av succinylkolin än vuxna på grund av snabb hydrolys av substansen. Till barn <1 år ges doseringen 2–3 mg/kg, som minskas och individualiseras med åldern och till barn över 12 år ges samma dosering i.v. (1 mg/kg) som till vuxen.

Vid intramuskulär administrering bör en dos motsvarande 4–5 mg/kg kroppsvikt ges (högst 150 mg totalt).

Administreringssätt

Succinylkolin (suxametonium) skall ges intravenöst men kan i speciella situationer tillföras intramuskulärt eller intraosseöst, men kräver då medverkan av mycket erfaren kliniskt verksam anestesilog som avgör om fördelarna överväger riskerna i det enskilda fallet.

Succinylkolin skall endast ges av eller under överinseende av erfaren kliniskt verksam anestesilog som är väl förtrogen med användningen av och verkningsmekanismerna för detta läkemedel. Intubationsmaterial, respirator och syrgas *skall* finnas tillgänglig vid administrering.

4.3 Kontraindikationer

Stora brännskador, massivt vävnadstrauma, njursvikt med serumkaliumökning, svår långvarig sepsis, svår hyperkalemi, tidigare känd överkänslighet mot succinylkolin, familjär malign hypertermi.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

Det finns en ökad

risk för rabdomyolys följt av ventrikulära arytmier, hjärtstillestånd och död hos barn och ungdomar med odiagnostiserad skelettmuskel myopati.

Vid depolarisering av skelettmuskeln sker ett omedelbart kaliumutflöde och kaliumkoncentrationen i plasma ökar, vilket kan ge allvarliga konsekvenser hos vissa riskpatienter. Stimulering av vagusnerv och parasympatiska ganglier kan ge bradykardi, arytmier och hypotension, vilket kan accentueras av kaliumökningen. Takykardi och blodtrycksökning via stimulering av sympatiska ganglier har också rapporterats.

Succinylkolin kan via muskarin effekt utlösa ökad spottkörtel-, bronkial- och ventrikelsekretion.

Effekten kan minskas med antimuskarinpreparat, t ex atropin, i förebyggande syfte. Av succinylkolin direktmedierad histaminfrisättning med flush, bronkospasm och chock har också rapporterats.

Suxameton kan påverka hjärtrytm och orsaka hjärtstillestånd i sällsynta fall.

Rabdomyolys med eventuell akut njursvikt med myoglobinuri har rapporterats hos patienter som fått suxametonklorid i terapeutiska doser.

Celocurin innehåller natrium:

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den neuromuskulärt blockerande effekten av atrakurium förstärks ca 30 % efter induktion med succinylkolin. Effekten av kombinationen har dokumenterats i fyra studier och bör undvikas. Om substanserna ges i snabb följd förkortas effekten av succinylkolin. Samtidig administrering av de två medlen bör undvikas när behov föreligger av snabb intubation.

Följande kombinationer med Celocurin är mindre väl dokumenterade men kan kräva dosanpassning;

Plasma-kolinesterashämmare som förstärker och förlänger effekten av succinylkolin: bambuterol, donezeptil, galantamin och rivastigmin. Substanser som potentierar neuromuskulär blockad av succinylkolin: azatioprin och ketamin.

Övriga rapporterade interaktioner:

Aminoglykosider kan öka den neuromuskulära blockaden. Cyklofosfamid och tiotepa kan reducera pseudokolinesterasaktiviteten och förlänga den neuromuskulära blockaden. Metoklopramid kan hämma succinylkolins metabolism via plasmakolinesteras. Halotan kan öka arrytmifrekvensen och

accentuera skelettmuskelpåverkan. Förhöjda nivåer av litium påverkar anestesi och muskelrelaxantia och utsättning av litium några dagar före anestesi rekommenderas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Succinylkolins metabolism kan vara långsammare under graviditet pga. en lägre plasma-kolinesterasaktivitet. Detta tillstånd kan vara flera veckor efter partus. Succinylkolin i sedvanlig terapeutisk dos passerar normalt ej placenta i sådana mängder att det innebär risk för påverkan på fostret, dock bör risk för andningsdepression hos nyfödd beaktas i de sällsynta fall där fostret kan befaras bära genetiska anlag för pseudokolinesterasbrist. Under partus skall därför succinylkolin användas med beaktande av ovanstående.

Amning

Uppgift saknas om succinylkolin passerar över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkan av succinylkolin är muskelömheter/muskelsmärta. Upp till 60% av patienterna har rapporterat denna biverkan postoperativt.

Angivna frekvenser är ungefärliga eftersom det saknas tillräcklig klinisk dokumentation som kan användas för detta ändamål.

Biverkningarna anges enligt följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Vanliga: Histaminfrisättning

Sällsynta: Anafylaktisk reaktion

Ögon

Vanliga: Ökning av intraokulärt tryck (initialt)

Hjärtat

Vanliga: Bradykardi, arytmier

Sällsynta: Hjärtstillestånd

Blodkärl

Vanliga: Blodtrycksfall

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: Bronkospasm

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanliga: Myalgi

Ingen känd frekvens: Rabdomyolys, trismus

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: Akut njursvikt med myoglobinuri

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Malignt hypertermi

Undersökningar:

Vanliga: Stegning av serumkalium

Hos patienter med brännskador, traumatiska stora muskelskador, neuropatier, myopatier, allvarliga och långvariga intraabdominala infektioner eller njurinsufficiens kan en stegring av serumkalium bli uttalad. Vid nedgång i kolinesterasaktiviteten, t ex vid brännskador, malnutrition, leversjukdomar, svår anemi, kan förlängd effekt av succinylkolin iaktas. Genetiskt betingad kolinesteraseffekt förekommer och kan ge upphov till förlängd effekt av succinylkolin. Initial ökning av det intraokulära trycket kan uppgå till 10-20 mmHg och maximum nås snabbt men klingar av på 5-6 minuter.

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid förlängd apné ges konstgjord andning tills fullständig återgång till normal andning sker. Vid allvarliga överkänslighetsreaktioner ges omedelbart symptomatisk och understödjande behandling. Då succinylkolinets effekt i regel är kortvarig och konstgjord andning alltid skall kunna ges, är behov av antidot (t ex färskblod eller fryst plasma som innehåller pseudokolinesteras) sällsynt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Perifert verkande muskelavslappande medel, ATC-kod: M03AB01

Succinylkolin är en biskvartär ammoniumförening och består av två sammanfogade acetylcholinmolekyler. De neuromuskulära effekterna är närmast identiska med acetylcholinets, men succinylkolin ger mer utdragen effekt. Succinylkolin reagerar med nikotinreceptorn, öppnar kanalen och depolariserar ändplattan och närliggande membran, vilket leder till allmän, desorganiserad kontraktion i muskelenheterna (fas I block). Detta kan ses som fascikulationer. På grund av att succinylkolin ej bryts ned av acetylcholinesteras, kvarstår depolarisationen och membranen blir oemottagliga för nya impulser. Därmed uppnås en slapp muskelparalys. Verknings sättet skiljer sig på så sätt från curare som istället förhindrar depolarisation. Kolinesterasinhäbitorer (fysostigmin och synstigmin) ökar fas I blockaden och upphäver alltså inte succinylkolinets muskelrelaxerande effekt.

Succinylkolineffekten är i regel kortvarig. Under fortsatt tillförsel av succinylkolin minskar den initiala depolarisationen av ändplattan och repolarisation av membranerna sker, vilket liknar bilden av ett kompetitivt block. Acetylcholin kan då ej depolarisera membranerna så länge succinylkolin är närvarande (fas II block).

Vid beräkning av lämplig dos i kliniskt bruk har man använt den dos i mg/kg kroppsvikt som i genomsnittsbefolkningen ger upphov till 95 % reduktion av muskelkraften, ED₉₅ (effektiv dos 95 %). Om ED₉₅-dosen ökas 2–3 gånger förkortas tillslags tiden och en mycket djup neuromuskulär

blockering erhålls, det vill säga man har fått fram intubationsdosen (2xED95, eventuellt 3xED95). Detta är viktigt att känna till eftersom det inte utgör något hinder att man anpassar doseringen efter patientens och ingreppets behov.

Tillförsel av succinylkolin ger efter 20–30 sekunder ofta en övergående ökning av det intraokulära trycket, delvis beroende på kontraktion av muskulaturen kring ögat. Tryckstegringen är dock mindre uttalad än den som utlöses enbart av trakeal intubation.

Metaboliten succinylmonokolin har en svagt muskelrelaxerande effekt av kompetitiv natur.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Succinylkolin verkar cirka 30–60 sekunder efter intravenös injektion med en effektduration på 2–6 minuter. Succinylkolin hydrolyseras snabbt i plasma av pseudokolinesteras (plasmakolinesteras) till succinylmonokolin. Denna metabolit hydrolyseras sedan långsamt till kolin och bärnstenssyra. En ringa mängd (<10 %) succinylkolin utsöndras oförändrad i urinen. Succinylkolins plasmahalveringstid är normalt 1–2 minuter.

Genetiskt betingade defekter i produktionen av pseudokolinesteras förekommer hos 3–4 % av västerländsk befolkning och ger lätt till måttligt förlängd effekt av succinylkolin och ibland utpräglad förlängning av apnétiden (sällsynt). Förvärvad brist på kolinesteras eller minskad enzymaktivitet kan orsakas av svår leverskada, malnutrition, svår anemi, brännskador, cancer, kollagena sjukdomar, svår dehydrering, hjärtinfarkt, myxödem, plasmaferes, plasmabyte samt graviditet (även puerperalt). Vissa läkemedel minskar syntesen av pseudokolinesteras alternativt dess aktivitet (se 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bärnstenssyra 1,2 mg

Natriumhydroxid 0,1 mg

Vatten för injektionsvätskor till 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

Barbiturater och Celocurin skall ges separat.

6.3 Hållbarhet

18 månader vid förvaring i kylskåp (2–8°C). Kan förvaras i akutväskor och jourväskor och är då hållbar i 2 månader vid förvaring i rumstemperatur.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid 2–8 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller 10 x 2 ml

Flaskor 10 x 10 ml

Flaska 1 x 10 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid användning av muskelavslappnande medel skall intubationsutrustning samt apparatur för konstgjord andning alltid finnas tillgänglig.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5477

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 december 1957
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juli 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-14