

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suxamethonium Aguetant 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektionsvätska innehåller 10 mg vattenfri suxametoniumklorid (i form av 11 mg suxametoniumkloriddihydrat).

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 100 mg vattenfri suxametoniumklorid (i form av 110 mg suxametoniumkloriddihydrat).

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml injektionsvätska innehåller 2,79 mg motsvarande 0,12 mmol natrium.

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 27,9 mg motsvarande 1,2 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning.

pH: 3,0–4,5

Osmolalitet: 250–350 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Suxamethonium Aguetant är avsett för användning som muskelrelaxerande medel för att underlätta endotracheal intubation vid induktion av generell anestesi eller i akutsituationer hos vuxna och barn över 12 år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Suxametonium ska endast administreras av eller under noggrann övervakning av en erfaren kliniker (narkosläkare, intensivvårdsläkare, akutläkare) 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. Det ges intravenöst efter induktion av anestesi och ska inte administreras till en patient som är vid medvetande.

Dosering

Vuxna

För att uppnå endotrakeal intubation administreras suxametoniumklorid vanligtvis via intravenös bolusinjektion av en dos på 1 mg/kg kroppsvikt. Denna dos ger vanligtvis muskelrelaxation efter cirka 30 till 60 sekunder och har en varaktighet av cirka 2 till 6 minuter. Större doser resulterar i längre muskelrelaxation, men dubbling av dosen resulterar inte nödvändigtvis i dubbelt så lång varaktighet.

Suxamethonium Aguetant är begränsad till en engångsadministrering.

Användandet av små doser av ickedepolariserande muskelrelaxantia som getts några minuter innan administrering av suxametonium har förespråkats för att reducera förekommandet och svårighetsgraden av muskelsmärtor kopplade till användandet av suxametonium. Denna teknik kan kräva doser av suxametoniumklorid större än 1 mg/kg för att uppnå tillfredställande förhållanden inför endotrakeal intubation (se avsnitt 4.4).

Speciella patientgrupper

Äldre

Doseringsbehov av suxametonium för äldre patienter är jämförbara med de som gäller för vuxna.

Nedsatt njurfunktion

En engångsdos suxametonium kan administreras till patienter med njursvikt i avsaknad av hyperkalemi. Flera eller större doser kan orsaka kliniskt betydelsefulla ökningar av serumkalium och ska ej användas.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion. Upphörandet av suxametoniums verkan beror på plasmakolinesteras, som syntetiseras i levern. Även om nivåerna av plasmakolinesteras ofta sjunker hos patienter med leversjukdom, är nivåerna sällan så låga att de signifikant förlänger suxametoniumframkallad apné (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

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

Suxamethonium Aguettant ska inte ges till barn under 12 år eftersom delgraderingen av den förfyllda sprutan inte tillåter en korrekt administrering av läkemedlet i denna population.

Administreringssätt

Suxamethonium Aguettant är avsett för intravenöst bruk. Den förfyllda sprutan är inte lämpad för användning i en sprutpump.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Suxametonium har ingen effekt på medvetandenivå och ska inte administreras till patienter som inte är under generell anestesi (se avsnitt 4.2).
- Personlig eller familjär anamnes av malign hypertermi. Suxametonium kan utlösa ihållande myofibrillära sammandragningar hos känsliga individer (se avsnitt 4.4).
- Patienter som har en känd ärftlig atypisk plasmakolinesteras (butyrylkolinesteras)-aktivitet (anamnes med tidigare ihållande och/eller förstärkt reaktion - se avsnitt 4.4).
- Patienter med befintlig, eller ökad risk för, hyperkalemi (se avsnitt 4.4). Suxametonium är kontraindicerat för patienter:
 - med befintlig hyperkalemi. Vid avsaknad av hyperkalemi och neuropati är njursvikt inte en kontraindikation till administreringen av en normal engångsdos av suxametoniuminjektion, men flera eller större doser kan orsaka kliniskt betydelsefulla ökningar av serumkalium och ska ej användas.
 - som återhämtar sig efter allvarligt trauma eller svåra brännskador. Perioden av ökad risk för hyperkalemi kan förlängas ytterligare om det föreligger ihållande infektioner med försenad läkning.

- med neurologiska skador och akut allvarlig muskelförtvining (såsom skador på övre och/eller nedre motorneuron); risken för att kalium utsöndras sker inom de första 6 månaderna efter det akuta insättandet av den neurologiska skadan och korrelerar med svårighetsgraden och omfattningen av muskelförlamning. Patienter som har immobiliserats under längre perioder kan ha liknande risker.
- Patienter med skelettmuskelsjukdomar (såsom Duchennes muskeldystrofi), då administrering av suxametonium kan vara associerat med malign hypertermi, ventrikulära rytmrubbningar och hjärtstillestånd sekundärt till akut rabdomyolys med hyperkalemi.
- Personlig eller familjär anamnes av medfödda myotoniska sjukdomar såsom myotonia congenita och dystrofia myotonika (risk för allvarliga myotoniska spasmer och stelhet).
- Suxametonium leder till signifikant kortvarig ökning av intraokulärt tryck, och ska därför inte användas vid öppna ögonskador eller då en ökning av intraokulärt tryck inte är önskvärt, såvida inte de potentiella fördelarna uppväger de potentiella riskerna för ögat.

4.4 Varningar och försiktighet

Suxametonium paralyserar både andningsmusklerna och andra skelettmuskler men har ingen effekt på medvetande.

Användning av en lämplig neuromuskulär övervakningsteknik rekommenderas för bedömning av neuromuskulär blockering och återhämtning.

Anafylaktisk reaktion

Allergisk eller icke-allergisk anafylaktisk reaktion under induktion av anestesi, rapporteras ibland hos patienter som aldrig utsatts för curare. De vanligaste manifestationerna är hudrodnad (erytemliknande) eller utslag, generaliserat eller enbart runt injektionsstället, vilket kan utvecklas till anafylaktisk chock och/eller bronkospasm. I vissa fall är bronkospasm och/eller anafylaktisk chock inte kopplat till kutana manifestationer. Quinckes ödem (angioödem) har också rapporterats.

Så snart det första tecknet uppkommer ska tillförseln av Suxamethonium Aguetant stoppas, om administreringen inte redan är fullt utförd, och symtombehandling ska administreras.

Vid allergisk reaktion ska symtombehandling administreras. Allergitest bör även utföras (omedelbar provtagning, sedan pricktest) (se avsnitt 4.8).

Korsöverkänslighet

Höga frekvenser av korsöverkänslighet (större än 50 %) mellan neuromuskulärt blockerande läkemedel 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 generell anestesi bör därefter testas för överkänslighet mot andra neuromuskulära blockerare.

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 med mer än 1 timme. Vid förlängd curarisering måste kontrollerad ventilation fortsätta tills spontanandning sker och muskulära funktioner normaliseras.

Förlängd och intensifierad neuromuskulär blockering till följd av injektion av suxametonium kan förekomma sekundärt till reducerad plasmakolinesterasaktivitet vid följande tillstånd eller sjukdomsförhållanden:

- fysiologiska variationer såsom under graviditet och puerperium (se avsnitt 4.6)
- genetiskt betingad avvikande plasmakolinesteras (se avsnitt 4.3)
- allvarlig generaliserad tetanus, tuberkulos, andra allvarliga eller kroniska infektioner
- svåra brännskador (se avsnitt 4.3)

- kronisk 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 plasmabyt, plasmaferes, hjärt-lungbypass och som ett resultat av samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.5).

Malign hypertermi

Då suxametonium kan användas samtidigt som andra anestetiska läkemedel (halogenerade) och eftersom malign hypertermi kan förekomma även i avsaknad av en känd utlösande faktor, ska läkare vara förtrogn med de tidiga tecknen på, diagnosen och behandlingen av malign hypertermi. Isolerade spasmer i tuggmuskeln kan förekomma och förhindra intubation medan andra muskler är relaxerade, men det kan även vara ett tidigt tecken på malign hypertermi, varför andra tecken på en malign hypertermikris bör sökas. Om malign hypertermi uppkommer ska all behandling med anestesiläkemedel kända för att vara kopplade till detta (inklusive suxametonium) avbrytas och fullständiga stödåtgärder sättas in omedelbart. Intravenöst dantrolennatrium är det huvudsakliga terapeutiska läkemedlet och ska administreras så snart som möjligt efter att diagnosen är fastställd.

Muskelsmärta

Muskelsmärta är vanligt förekommande efter administrering av suxametonium och förekommer oftast för uppegående patienter som genomgår korta operationer under generell anestesi (se avsnitt 4.8). Det tycks inte finnas någon direkt koppling mellan graden av synliga muskelfascikulationer efter administrering av suxametonium och förekomsten av smärta eller dess svårighetsgrad. Suxametonium bör användas med försiktighet för patienter med frakturer eller muskelspasmer eftersom de inledande muskelfascikulationerna kan orsaka ytterligare skada.

Hyperkalemi

En akut kortvarig ökning av serumkalium förekommer ofta till följd av administreringen av suxametonium hos normala individer; omfattningen av denna ökning uppgår till 0,5 mmol/liter. I vissa sjukdomsförhållanden eller tillstånd kan denna ökning av serumkalium till följd av administrering av suxametonium bli för kraftig och resultera i allvarliga hjärtarytmier och hjärtstillestånd. För patienter med allvarlig sepsis verkar risken för hyperkalemi vara relaterad till infektionens allvarlighetsgrad och varaktighet.

Myastenia gravis och andra myastena syndrom

Det är inte tillrådligt att administrera suxametonium till patienter med avancerad myastenia gravis. Även om dessa patienter är resistent mot suxametonium utvecklas ett tillstånd av fas II-blockering vilket kan resultera i fördröjd återhämtning. Patienter med Lambert-Eatons myastena syndrom är mer känsliga än normalt för suxametonium, vilket kräver en reduktion av doseringen.

Bradykardi och andra hjärtrytmrubbningar

Suxametonium har ingen direkt påverkan på myokardiet, men genom stimulering av både autonoma ganglier och muskarinreceptorer kan suxametonium resultera i förändringar av hjärtrytm, inklusive hjärtstillestånd. Hos friska vuxna kan suxametonium ibland orsaka en lindrig kortvarigt förlängsammad hjärtfrekvens under inledande administrering. Bradykardi är mer vanligt förekommande hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium hos både barn och vuxna. Suxametonium kan även potentiella bradykardi orsakad av halotan eller andra läkemedel. Detta måste hållas i åtanke när båda läkemedlen används under anestesiprocedurer. Förbehandling med intravenöst atropin eller glykopyrrolat reducerar betydligt förekomsten och allvarlighetsgraden av suxametoniumrelaterad bradykardi.

I avsaknad av befintlig eller framkallad hyperkalemi ses ventrikulära arytmier sällan efter administrering av suxametonium. Patienter som tar digitalisliknande läkemedel är däremot mer känsliga för sådana arytmier.

Muskarineffekter

Muskarineffekterna av suxametonium, såsom t.ex. ökad bronkial- och salivsekretion kan förebyggas genom profylaktisk administrering av atropin.

Förhöjt intraokulärt tryck

Administrering av suxametonium rekommenderas inte till patienter som genomgår öppen ögonoperation.

Natriumhalt

Detta läkemedel innehåller 27,9 mg natrium per 10 ml, motsvarande 1,4 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag på 2 g natrium för en vuxen.

Pediatrisk population

Detta läkemedel rekommenderas inte för barn under 12 år, eftersom delgraderingen av den förfyllda sprutan inte tillåter en korrekt administrering av produkten i denna population. Vid användning hos populationen över 12 år bör försiktighet iaktas, eftersom yngre patienter är mer benägna att ha en odiagnostiserad myopati eller en okänd predisposition för malign hypertermi och rabdomyolys, vilket gör att de har en ökad risk för allvarliga biverkningar orsakade av suxametonium (se avsnitt 4.3 och 4.8).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det **är känt** att vissa läkemedel eller kemikalier **reducerar normal plasmakolinesterasaktivitet** och därför kan **förlänga de neuromuskulära blockeringseffekterna** av suxametonium:

- *Antipsykotika*: fenelzin, promazin
- *Cytotoxika*: cyklofosamid, tiotepa, irinotekan
- *Läkemedel för generell anestesi*: ketamin
- *Histaminantagonister*: hög koncentration av cimetidin kan hämma pseudokolinesteras
- *Lokalbedövningsmedel och/eller antiarytmika*: prokain, klorprokain, lidokain och prokainamid
- *Metoklopramid*
- *Parasympatiska medel*: donepezil, galantamin, neostigmin, pyridostigminbromid, rivastigmin, edrofonium, takrinhydroklorid
- *Sympatomimetika (betastimulerare)*: bambuterol och terbutalin
- *Organiska fosfatföreningar*: diazinon, malation, klorpyrifos, diklorvos, propetamfos, dimpylat
- *Ekotiopatögondroppar*
- *Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)*
- *Andra läkemedel med eventuellt skadlig effekt på plasmakolinesterasaktivitet*: aprotinin, klorpromazin, östrogener och p-piller som innehåller östrogen, oxytocin, högdossteroider.

Vissa läkemedel eller substanser **kan förstärka eller förlänga** de neuromuskulära blockeringseffekterna av suxametonium via mekanismer **orelaterade till plasmakolinesterasaktivitet**:

- *Antiarytmika*: kinidin, verapamil
- *Antibakteriella medel* (förstärkta effekter av suxametonium): aminoglykosider, linkosamider (såsom klindamycin och linkomycin), polymyxiner (såsom kolistin och polymyxin B) och vankomycin
- *Antikonvulsiva medel*: karbamazepin, fenytoin
- *Betablockerare* (förstärkt/förlängd neuromuskulär blockering): esmolol
- *Immunmodulatorer* (förlängd neuromuskulär blockering): azatioprin

- *Litiumkarbonat*
- *Kinin och klorokin*
- *Magnesium*: parenteralt magnesium (förstärkt neuromuskulär blockering)
- *Inhalationsanestetika*: halotan, enfluran, desfluran, isofluran, dietyleter och metoxifluran har föga effekt på fas I blockering vid injektion av suxametonium men kommer att accelerera debuten och intensiteten av suxametoniumframkallad fas II blockering

Vissa läkemedel eller ämnen **kan komma att försvåra några av biverkningarna** av suxametonium:

- *Hjärtglykosider*: Patienter som får digitalisliknande läkemedel är känsligare för effekterna av suxametoniumförvärrad hyperkalemi.
- *Läkemedel för generell anestesi*: propofol (ökad risk för myokarddepression och bradykardi)

Övriga interaktioner

- *Kompetitiva neuromuskulära blockerare*: kombination av kompetitiva neuromuskulära blockerare kan ha additiva eller synergistiska effekter. Dock kan ordningsföljden för administrering även påverka interaktionen. Ett tidigare bruk av små doser av neuromuskulära icke-depolariserande medel (såsom vekuronium) reducerar generellt effekterna av suxametonium, men om suxametonium ges under återhämtning från en kompetitiv neuromuskulär blockerare, kan antagonism, förstärkning eller en kombination av båda ske. Effekterna av en kompetitiv neuromuskulär blockerare kan förstärkas om den ges efter suxametonium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Suxametonium har ingen direkt verkan på livmodern eller annan glatt muskulatur. I normala terapeutiska doser passerar det inte placentabarriären i tillräcklig mängd för att påverka fostrets andningrörelser. Fördelen med att använda suxametonium som en del av RSI (rapid sequence induction) för generell anestesi överväger vanligen den möjliga risken för fostret.

Plasmakolinesterasnivåerna minskar under graviditetens första trimester till runt 70 till 80 % av nivåerna före graviditeten; en ytterligare minskning till runt 60 till 70 % av nivåerna före graviditeten sker inom 2 till 4 dagar efter förlossning. Plasmakolinesterasnivåerna ökar därefter och når normala nivåer inom loppet av 6 veckor. En hög andel patienter som är gravida eller i postpartumperioden kan således uppvisa lindrigt förlängd neuromuskulär blockering efter en injektion av suxametonium (se avsnitt 4.4). Suxametonium är inte embryotoxiskt eller teratogent i två djurarter. Användning av suxametonium under graviditet kan övervägas, om det är nödvändigt. Dock bör försiktighet iaktas efter administrering av suxametonium till patienter som är gravida eller i postpartumperioden.

Amning

Det är inte känt om suxametonium eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Eftersom suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förutses dock inga effekter på det ammade/nyfödda barnet.

Fertilitet

Det finns inga data från användning av suxametonium avseende fertilitet. Eftersom suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förutses dock inga effekter på fertilitet när dess farmakologiska effekt upphört.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

Suxametonium kommer alltid att användas i kombination med generell anestesi och därför gäller de vanliga försiktighetsåtgärderna relaterade till utförandet av uppgifter efter generell anestesi.

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges i listan nedan baserat på klassificering av organsystem och frekvens. Uppskattade frekvenser beräknades baserat på 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 ($< 1/10\,000$).

Immunsystemet	
Vanliga	Anafylaktiska reaktioner, antingen allergiska eller icke-allergiska (ospecifika histaminutsöndringar), pruritus, kardiovaskulära störningar, bronkospasm, allvarlig anafylaktisk chock (kan vara dödlig) (se avsnitt 4.4).
Ingen känd frekvens	Quinckes ödem (angioödem)
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Kortvarig ökning av intrakraniellt tryck*
Ögon	
Vanliga	Förhöjt intraokulärt tryck*
Hjärtat	
Vanliga	Arytmi (inklusive ventrikulär arytm), bradykardi, takykardi
Ingen känd frekvens	Hjärtstillestånd
Blodkärl	
Vanliga	Hudrodnad, hypotoni
Ingen känd frekvens	Hypertoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
Sällsynta	Bronkospasm, förlängd andningsdepression
Ingen känd frekvens	Kraftig bronkial utsöndring, apné
Magtarmkanalen	
Vanliga	Ökat intragastriskt tryck*
Ingen känd frekvens	Kraftig gastrisk sekretion Förstoring av spottkörteln
Kraftig salivering har också rapporterats	
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mycket vanliga	Muskelfascikulation, postoperativ muskelsmärta (se avsnitt 4.4)
Vanliga	Myoglobinemi, myoglobinuri
Sällsynta	Trismus
Ingen känd frekvens	Rabdomyolys, (se avsnitt 4.3 och 4.4).
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Erytem vid injektionsstället
Sällsynta	Malign hypertermi (se avsnitt 4.4)
Undersökningar	
Vanliga	Kortvariga öknningar av blodkaliumnivåer

*Inledande förhöjning av intrakraniellt, intraokulärt och intragastriskt tryck normaliseras efter några minuter.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Det har kommit fallrapporter om hyperkalemi relaterat hjärtstillestånd till följd av administrering av suxametonium till patienter med medfödd cerebral pares, tetanus, ryggmärgsskador, muskeldystrofi och sluten skallskada. Sådana händelser har även rapporterats i ovanliga fall för barn med tidigare odiagnostiserade muskelsjukdomar.

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 via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Apné och förlängd muskelparalys är de vanligaste allvarliga effekterna av överdosering. Det är därför nödvändigt att upprätthålla fri luftväg och adekvat ventilation tills spontanandning återupptas.

Neostigmin och andra antikolinesterasläkemedel är inte antidoter till suxametonium men torde normalt sett intensifiera depolarisationseffekten. I vissa fall då verkan av suxametonium förlängs, kan dock den karakteristiska depolariserande (fas I) blockeringen komma att förändras till en med egenskaperna hos en icke depolariserande (fas II) blockering. Beslutet att använda neostigmin för att häva en suxametoniumframkallad fas II-blockering beror på läkarens bedömning i varje enskilt fall. Viktig information för beslutet kan fås via övervakning av neuromuskulära funktioner. Om neostigmin används bör dess administrering åtföljas av lämpliga doser av ett antikolinergiskt läkemedel såsom atropin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: rörelseapparaten; muskelavslappande medel, perifert verkande; kolinderivat, ATC-kod: M03AB01

Verkningsmekanism

Suxametonium är ett ultrasnabbverkande depolariserande neuromuskulärt blockerande medel.

Farmakodynamisk effekt

Strukturellt sett är suxametonium nära relaterat till acetylkolin. I likhet med acetylkolin verkar suxametonium på skelettmuskulaturens motorändplatta, för att framkalla slapp pares (fas I-blockering). Suxametonium diffunderar långsamt till ändplattan och halterna vid ändplattan kvarstår länge nog för att framkalla förlust av elektrisk retbarhet. Depolariseringen av muskeländplattan skapar en spänningsgradient som öppnar muskelns spänningsberoende jonkanaler, vilket leder till en kortvarig muskelsammandragning. Även om ändplattan fortsätter vara depolariserad, reagerar muskelmembranet på depolariseringen och slappheten bibehålls.

Vid kontinuerlig infusion av suxametonium återfår membranet sakta sin vilopotential i och med återställandet av neuromuskulär transmission (takyfylaxi); för att bibehålla effekten behövs därför en högre infusionstakt. Vid kontinuerlig infusion sjunker neuromuskulär transmission igen (fas II-blockering) även om ändplattans membranpotential hålls relativt oförändrad. En fas II-blockering har samma kliniska egenskaper som en icke-depolariserande blockering. En fas II-blockering kan vara kopplad till förlängd neuromuskulär blockering och apné. Mekanismen för denna blockering är inte känd, men bidragande faktorer är kanalblockering genom penetration av suxametonium in i cytoplasman under ändplattan, intracellulär ackumulering av kalcium och natrium, förlust av intracellulärt kalium, och aktivering av natrium-kaliumpumpen.

Suxametoniums korta verkningsstid anses bero på dess snabba metabolisering i blodet. Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras till succinylmonokolin vilket har kliniskt obetydliga depolariserande muskelrelaxerande egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös injektion verkar suxametonium inom cirka 30 till 60 sekunder och med en varaktighet av 2 till 6 minuter, då det hydrolyseras av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras). En kolinmolekyl delas snabbt

av och formar succinylmonokolin (en svag muskelrelaxant), som sedan långsamt hydrolyseras till bärnstenssyra och kolin. Endast en liten andel av suxametonium utsöndras oförändrat i urinen. Genen som styr uttrycket av plasmakolinesteras uppvisar polymorfism och enzymaktivitet varierar mellan individer. Enstaka patienter har rapporterats uppvisa förlängd apné efter administrering av suxametonium. De flesta av dessa patienter uppvisade atypisk brist på plasmakolinesteras eller kolinesteras på grund av alleliska variationer, lever- eller njursjukdom, eller näringsrubbningar som påverkar clearance av det aktiva ämnet. Vissa läkemedelsprodukter kan hämma enzymsyntes eller ändra dess aktivitet (se avsnitt 4.5).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data som är relevanta för forskrivaren utöver de som redan inkluderats i andra avsnitt av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Bärnstenssyra
Natriumhydroxid eller saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

När förpackningen öppnats måste läkemedlet användas direkt.

Under korta perioder kan detta läkemedel förvaras vid temperaturer som ej överstiger 25 °C. När läkemedlet har tagits ut från kylskåpsförvaring måste det under alla omständigheter kasseras efter 30 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i dess oöppnade blister tills den ska användas.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (polypropen), med kolvpropp (klorbutyl), utan kanyl, med en graderad självhäftande genomskinlig etikett (delgradering av 0,5 ml från 0 till 10 ml). En skyddshylsa (polypropen) skyddar sprutans spets.
Den förfyllda sprutan paketeras individuellt i genomskinligt blister.
Tillgänglig i kartonger med 1 eller 10 förfyllda sprutor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för användning:

Förbered sprutan enligt följande anvisningar

Den förfyllda sprutan är enbart avsedd för användning till en patient. Kassera sprutan efter användning. Ska ej återanvändas.

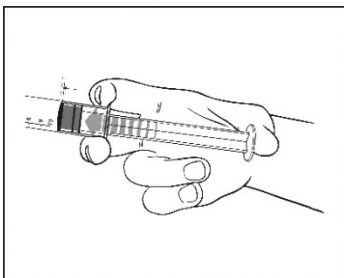
Läkemedlet bör inspekteras visuellt avseende partiklar eller missfärgning före administrering. Endast klar lösning fri från partiklar eller fällningar ska användas.

Läkemedlet ska ej användas om säkerhetsförseglingen på sprutan är bruten.

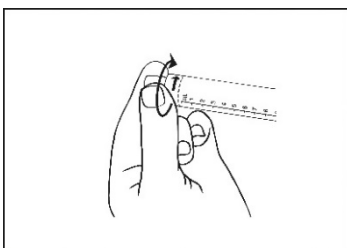
Sprutans utsida är steril tills blistret öppnas. Blistret får ej öppnas innan sprutan ska användas.

När det hanteras med en aseptisk metod, kan detta läkemedel placeras på en steril yta när det har tagits ut från blistret.

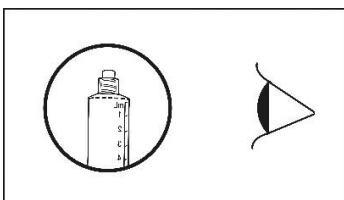
1) Ta ut den sterila förfyllda sprutan från blistret.



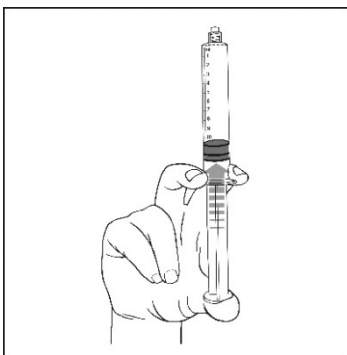
2) Tryck in kolven för att frigöra proppen. Steriliseringsprocessen kan ha lett till vidhäftning mellan proppen och sprutkroppen.



3) Vrid av säkerhetshylsan för att bryta förseglingen. För att undvika kontaminering, vidrör ej den blottade luerkopplingen.



4) Kontrollera att sprutans förseglingsspets är helt borttagen. Om inte, sätt tillbaks hylsan och vrid igen.



5) Driv ut luften genom att långsamt trycka in kolven.

6) Koppla sprutan till venkateter eller kanyl. Tryck in kolven långsamt för att injicera nödvändig volym.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Aguettant

1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56973

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-07-22

Datum för förnyat godkännande: 2024-06-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-07