

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Suxamethoniumchloride Ethypharm 50 mg/ml oplossing voor injectie /infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Elke ml oplossing voor injectie of infusie bevat 50 mg suxamethoniumchloridedihydraat (overeenkomend met 36,5 mg suxamethonium). Elke ampul van 2 ml bevat 100 mg suxamethoniumchloride dihydraat (overeenkomend met 73,1 mg suxamethonium).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie.

Heldere, kleurloze oplossing.

pH van de oplossing 3,0 - 4,2.

De osmolaliteit van het product is 300 - 365 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Wordt gebruikt *voor spierrelaxatie tijdens* algemene anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Gebruik met intraveneuze injectie

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

De dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht, de mate van spierrelaxatie die vereist is, de toedieningsweg en de respons van de individuele patiënt.

Om endotracheale intubatie te bewerkstelligen, wordt Suxamethoniumchloride doorgaans intraveneus toegediend in een dosis van 1 mg/kg. Doorgaans leidt deze dosis binnen ongeveer 30 tot 60 seconden tot spierrelaxatie met een werkingsduur van ongeveer 2 tot 6 minuten. Hogere doses leiden tot langere spierrelaxatie, hoewel een verdubbeling van de dosis niet noodzakelijk tot een verdubbeling van de duur van relaxatie leidt. Aanvullende doses Suxamethoniumchloride die 50% tot 100% van de aanvankelijke dosis bedragen en die met tussenperioden van 5 tot 10 minuten worden toegediend, behouden de spierrelaxatie tijdens korte chirurgische ingrepen die onder algemene anesthesie worden uitgevoerd.

De totale dosis suxamethoniumchloride mag niet meer zijn dan 500 mg.

In vergelijking met volwassenen zijn zuigelingen en jonge kinderen resistenter tegen suxamethonium.

Kinderen in de leeftijd van 1 tot 12 jaar

1 - 2 mg/kg met een intraveneuze injectie.

Zuigelingen jonger dan 1 jaar

2 mg/kg met een intraveneuze injectie.

Gebruik met intraveneuze infusie

Suxamethoniumchloride kan met een intraveneuze infusie worden gegeven als een oplossing van 0,1% tot 0,2%, verdund in 5% glucoseoplossing of steriele, isotone zoutoplossing, met een snelheid van 2,5 tot 4 mg per minuut. De infusiesnelheid moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt.

Ouderen

Zoals voor volwassenen.

Ouderen kunnen gevoeliger zijn voor hartritmestoornissen, met name indien ze ook digitalisachtige geneesmiddelen gebruiken (zie rubriek 4.4).

Gebruik bij nierinsufficiëntie

Een normale enkelvoudige dosis suxamethonium injectievloeistof kan worden toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie als er geen sprake is van hyperkaliëmie. Meerdere of hogere doses kunnen klinisch significante toenames van serumkalium veroorzaken en mogen niet worden gebruikt (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Gebruik bij leverinsufficiëntie

De beëindiging van de werking van suxamethonium hangt af van plasmacholinesterase, dat in de lever wordt gesynthetiseerd. Hoewel de plasmacholinesterasegehalten vaak dalen bij patiënten met een leveraandoening, met uitzondering van ernstig leverfalen, zijn de gehalten zelden dermate laag dat ze op significante wijze de door suxamethonium geïnduceerde apneu verlengen (zie rubriek 4.4).

Gebruik bij patiënten met verminderd plasmacholinesterase

Patiënten met verminderde activiteit van plasmacholinesterase kunnen na toediening van suxamethonium een langere en intensere neuromusculaire blokkade ervaren. Bij deze patiënten kan het raadzaam zijn om verlaagde doses suxamethonium injectievloeistof toe te dienen (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 4.5).

Advies voor monitoring

Monitoring van de neuromusculaire functie wordt aanbevolen tijdens infusie van suxamethonium injectievloeistof of indien suxamethonium injectievloeistof moet worden toegediend in relatief hoge cumulatieve doses gedurende een relatief korte periode, om de doseringsvereisten bij de individuele patiënt af te stemmen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Met een bolusinjectie of -infusie.

4.3 Contra-indicaties

- Suxamethonium heeft geen effect op het bewustzijnsniveau en mag bijgevolg niet worden toegediend aan een patiënt die niet volledig onder narcose is.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van maligne hyperthermie (zie rubriek 4.4).
- Erfelijke atypische activiteit van plasmacholinesterase (zie rubriek 4.4).
- Abnormale activiteit van plasmapseudocholinesterase.
- Hyperkaliëmie door welke oorzaak dan ook (zie rubriek 4.4).
- Spierdystrofie en andere myopathieën, bijvoorbeeld spierdystrofie van Duchenne.
- Persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van aangeboren myotone aandoeningen, zoals myotonia congenita en myotone dystrofie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Suxamethoniumchloride Ethypharm 50 mg/ml oplossing voor injectie /infusie erlamt de ademhalingspijnen alsook andere skeletspieren, maar heeft geen effect op het bewustzijn.

Suxamethonium mag uitsluitend worden toegediend door of onder nauwlettend toezicht van een anesthesist die vertrouwd is met de werking, eigenschappen en risico's ervan, die ervaring heeft met het beheer van kunstmatige beademing en uitsluitend indien er passende voorzieningen zijn voor onmiddellijke endotracheale intubatie met toediening van zuurstof middels intermitterende positiegedrukbeademing.

Hoge percentages van kruisgevoeligheid (meer dan 50%) tussen neuromusculair blokkerende middelen is gemeld. Daarom moet vóór toediening van suxamethonium, indien mogelijk, overgevoeligheid voor andere neuromusculair blokkerende middelen worden uitgesloten. Bij gevoelige patiënten mag suxamethonium uitsluitend worden gebruikt wanneer dit absoluut noodzakelijk is. Patiënten die onder algemene anesthesie een overgevoelighedsreactie hebben, moeten vervolgens worden getest op overgevoeligheid voor andere neuromusculair blokkerende middelen.

De patiënt moet tijdens langdurige toediening van suxamethonium nauwlettend worden gemonitord met een perifere zenuwstimulator om overdosering te voorkomen.

Neuromusculaire blokkade

Suxamethoniumchloride Ethypharm 50 mg/ml oplossing voor injectie /infusie ordt snel gehydrolyseerd door plasmacholinesterase, waardoor de intensiteit en duur van de neuromusculaire blokkade worden beperkt.

Personen met een verminderde activiteit van plasmacholinesterase vertonen een langere respons op suxamethonium. Ongeveer 0,05% van de populatie vertoont een erfelijke oorzaak van verminderde activiteit van cholinesterase (zie rubriek 4.3).

Langere en intensere neuromusculaire blokkade na een suxamethoniuminjectie kan optreden als gevolg van een verminderde activiteit van plasmacholinesterase in de volgende situaties of bij de volgende pathologische aandoeningen:

- fysiologische variatie, zoals bij een zwangerschap en tijdens de kraambedperiode (zie rubriek 4.6);
- genetisch bepaalde afwijking in plasmacholinesterase (zie rubriek 4.3);
- ernstige gegeneraliseerde tetanus, tuberculose, andere ernstige of chronische infecties;
- na ernstige brandwonden;
- chronische invaliderende aandoening, maligniteit, chronische anemie en ondervoeding;
- terminaal leverfalen, acuut of chronisch nierfalen (zie rubriek 4.2);
- auto-immuunaandoeningen: myxoedeem, collageenaandoeningen;
- iatrogeen: na plasma-uitwisseling, plasmaferese, cardiopulmonale bypass en als gevolg van gelijktijdige farmacotherapie (zie rubriek 4.5).

Hyperkaliëmie

Vaak komt bij normale personen na toediening van suxamethonium een acute tijdelijke stijging van serumkalium voor; de grootte van deze stijging is in de orde van 0,5 mmol/liter. In bepaalde pathologische situaties of bij bepaalde pathologische aandoeningen kan het na toediening van suxamethonium om een buitensporige stijging van serumkalium gaan, en ernstige hartritmestoornissen en hartstilstand veroorzaken voor:

- patiënten die herstellen van een ernstig trauma; de periode met het grootste risico van hyperkaliëmie is ongeveer 5 tot 70 dagen na het letsel en kan nog langer zijn indien de genezing langzamer verloopt als gevolg van een aanhoudende infectie;
- patiënten met neurologische afwijkingen waarbij letsel van het ruggenmerg, letsel van een perifere zenuw of acute spieratrofie (laesies van de bovenste en/of onderste motorische neuronen) een rol spelen; de kans op het vrijkomen van kalium doet zich voor in de eerste 6 maanden nadat de acute neurologische afwijking zich heeft voorgedaan en houdt verband met de mate en de omvang van de spiervlamming. Patiënten die gedurende langere perioden immobiel zijn, kunnen een vergelijkbaar risico lopen;
- patiënten met vooraf bestaande hyperkaliëmie (zie rubriek 4.3). Als er geen sprake is van hyperkaliëmie of neuropathie, is nierfalen geen contra-indicatie voor de toediening van een normale, enkelvoudige dosis suxamethonium injectievloeistof, maar meerdere of hoge doses

- kunnen leiden tot klinisch significante stijgingen van serumkalium en mogen niet worden gebruikt;
- patiënten met ernstige sepsis; de kans op hyperkaliëmie lijkt verband te houden met de ernst en de duur van de infectie.

Fase II-blok

Indien Suxamethoniumchloride gedurende een langere periode wordt gegeven, kan het kenmerkende depolariserend neuromusculair blok (of fase I-blok) wijzigen in een blok met niet-depolariserende kenmerken (of fase II-blok). Hoewel de kenmerken van een zich ontwikkelend fase II-blok lijken op die van een daadwerkelijk niet-depolariserend blok, kan een fase II-blok niet altijd volledig en definitief omgekeerd worden door anticholinesterasemiddelen. Wanneer een fase II-blok volledig heeft plaatsgevonden, zullen de effecten ervan doorgaans volledig omgekeerd kunnen worden met standaarddoses neostigmine in combinatie met een anticholinergicum.

Sierpijn

Na toediening van suxamethonium komt vaak sierpijn voor. Ze komen het vaakst voor bij ambulante patiënten die een korte chirurgische ingreep onder algemene anesthesie ondergaan hebben. Er blijkt geen rechtstreeks verband te zijn tussen de mate van zichtbare sierfasciculatie na toediening van een suxamethoniuminjectie en de incidentie of ernst van de pijn.

Bradycardie

Bij gezonde volwassenen leidt suxamethonium bij de initiële toediening af en toe tot een lichte, tijdelijke vertraging van de hartslag. Bradycardiën worden vaker waargenomen bij kinderen en bij herhaalde toediening van suxamethonium bij zowel kinderen als volwassenen.

Voorafgaande behandeling met intraveneus atropine of glycopyrrolaat verlaagt in aanzienlijke mate de incidentie en ernst van bradycardie als gevolg van suxamethonium.

Ventriculaire aritmieën

Als er geen sprake is van vooraf bestaande of veroorzaakte hyperkaliëmie, worden ventriculaire aritmieën zelden waargenomen na toediening van suxamethonium. Patiënten die digitalisachtige geneesmiddelen gebruiken, zijn echter vatbaarder voor dergelijke aritmieën (zie rubriek 4.5). De werking van suxamethonium op het hart kan leiden tot wijzigingen in het hartritme, waaronder hartstilstand.

Myasthenia gravis

Het wordt niet aanbevolen om een suxamethoniuminjectie toe te dienen aan patiënten met gevorderde myasthenia gravis. Hoewel deze patiënten resistent zijn tegen suxamethonium, ontwikkelen zij een toestand van fase II-blok, die kan leiden tot een langzamer herstel. Patiënten met myasthenisch eaton-lambertsyndroom zijn gevoeliger dan normaal voor een suxamethoniuminjectie, waardoor een dosisverlaging noodzakelijk is.

Open oogletsels/glaucoom

Suxamethonium veroorzaakt een lichte, tijdelijke stijging van de intraoculaire druk en wordt bijgevolg niet aanbevolen als er sprake is van een open oogletsel of wanneer een stijging van de intraoculaire druk niet wenselijk is, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor het oog.

Tachyfylaxe

Tachyfylaxe komt voor na herhaalde toediening van suxamethonium.

Hyperthermie

Suxamethonium is gecontra-indiceerd bij patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van maligne hyperthermie (zie rubriek 4.3). Indien deze aandoening zich onverwachts voordoet, moeten alle anesthetica waarvan bekend is dat ze verband houden met de ontwikkeling ervan, waaronder Suxamethoniumchloride Ethypharma, onmiddellijk worden gestaakt. Alle ondersteunende maatregelen moeten onmiddellijk worden aangewend. Intraveneus dantroleennatrium is geïndiceerd bij de behandeling van maligne hyperthermie.

Pediatrische patiënten

Bradycardiën worden vaker waargenomen bij kinderen en bij herhaalde toediening van suxamethonium. Sommige autoriteiten pleiten voor routinematige premedicatie met intraveneus atropine bij pediatrische patiënten. Intramusculair atropine is niet doeltreffend. Voorafgaande behandeling met intraveneus atropine of glycopyrrolaat verlaagt de incidentie en ernst van bradycardie significant als gevolg van suxamethonium.

Niet-behandelbare gevallen van hartstilstand zijn beschreven bij pediatrische patiënten bij wie een neuromusculaire aandoening niet was gediagnosticeerd. Extra voorzichtigheid moet worden betracht of extra monitoring moet plaatsvinden bij zuigelingen en kinderen die suxamethonium krijgen, vanwege de verhoogde risico's van spieraandoeningen die niet zijn gediagnosticeerd of neiging tot maligne hyperthermie waarvan men niet op de hoogte is (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Suxamethoniumchloride mag niet in dezelfde spuit gemengd worden met andere geneesmiddelen, met name thiopental.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Suxamethonium, een depolariserende spierverslapper met kortdurende werking, kan een interactie vertonen met de volgende middelen:

Antiarritmica:

Lidocaïne, procaïne, procaïnamide, chloorprocaïne, cocaïne, kinidine en verapamil versterken het spierrelaxerende effect.

Antibacteriële middelen:

Het effect van spierverslappers wordt versterkt door aminoglycosiden, zoals dibekacine, kanamycine, neomycine, ribostamycine en streptomycine. Het effect van suxamethonium wordt ook versterkt door vancomycine, azlocilline, clindamycine, colistine, piperacilline en polymyxine B.

Anticholinesterasen:

Cholinesterase en pseudocholinesterase breken beide suxamethonium af. Daarom zullen anticholinesterasen een versterkend effect hebben op suxamethonium. Voorbeelden van anticholinesterasen zijn onder meer donepezil, galantamine, rivastigmine, aprotinine, cyclofosfamide, dexpanthenol, ecothiopaat, metoclopramide (niet-selectief geneesmiddel), neostigmine, fenelzine (MAO-remmer), promazine, kinine en chloroquine (antimalariamiddelen), tacrine en trimetafaan (ganglionblokkerend geneesmiddel). Blootstelling aan pesticiden, zoals diazinon, malathion en vloeibare middelen voor schapen, kan ook de activiteit van pseudocholinesterase verlagen.

Bloedtransfusie:

Bloedtransfusies kunnen bijdragen tot een stijging van de plasmacholinesterasegehalten, waardoor het therapeutische effect van suxamethonium op onvoorspelbare wijze kan worden beïnvloed.

ACE-remmers:

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die kunnen leiden tot een stijging van de kaliumspiegel, zoals ACE-remmers, kan leiden tot hyperkaliëmie (zie rubriek 4.3).

Anti-epileptica:

Het effect van spierverslappers wordt geantagoneerd door carbamazepine en fenytoïne (het herstel van de neuromusculaire blokkade wordt versneld).

Antineoplastische middelen (geneesmiddelen tegen kanker):

Cyclofosfamide, chloormethine, thiotepa en tretamine verlagen allemaal de activiteit van pseudocholinesterase.

Benzodiazepinen:

Diazepam en midazolam kunnen de diepte/duur van suxamethonium wijzigen.

Calciumkanaalblokkers:

Nifedipine en verapamil versterken het effect van niet-depolariserende spierverslappers; hypotensie, myocarddepressie en hyperkaliëmie zijn gemeld met intraveneus dantroleen en verapamil.

Hartglycosiden:

Indien hartglycosiden samen met suxamethonium wordt gegeven kan dit leiden tot aritmieën.

Cytotoxica:

Cyclofosfamide en thiotepa versterken het effect van suxamethonium.

Middelen voor algemene anesthesie:

Propofol kan ernstige bradycardie veroorzaken indien het samen met suxamethonium wordt gegeven en fentanylcitraat-droperidol (Innovar) versterkt de effecten van suxamethonium. Suxamethonium vertoont ook een interactie met halothaan, isofluraan, enfluraan, cyclopropan, propanidid en ether.

Magnesiumzouten:

Parenteraal magnesium versterkt het effect van suxamethonium.

Parasympathicomimetica:

Oogdruppels met demecarium en ecothiopaat, neostigmine en pyridostigmine, en mogelijk donepezil versterken het effect van suxamethonium, maar antagoniseren het effect van niet-depolariserende spierverslappers.

Sympathicomimetica:

Bambuterol versterkt het effect van suxamethonium.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van suxamethonium op de vrouwelijke vruchtbaarheid of op een zwangerschap.

Zwangerschap

Suxamethonium heeft geen directe werking op de uterus of andere structuren van gladde spieren. Bij normale therapeutische doses passeert het de placentabarière niet in voldoende hoeveelheden waardoor het een invloed zou kunnen hebben op de ademhaling van de zuigeling. De voordelen van het gebruik van suxamethonium als onderdeel van een snelle sequentiële inductie voor algemene anesthesie weegt doorgaans op tegen het mogelijke risico voor de foetus. Plasmacholinesterasegehalten dalen in het eerste trimester van een zwangerschap naar ongeveer 70 tot 80% van de waarden voorafgaand aan de zwangerschap; een verdere daling naar ongeveer 60 tot 70% van de waarden voorafgaand aan de zwangerschap doet zich voor binnen 2 tot 4 dagen na de bevalling. Over de eerstvolgende 6 weken stijgen de plasmacholinesterasegehalten vervolgens tot de normale waarde. Bijgevolg kan een groot deel van de zwangere patiënten en patiënten in het puerperium een enigszins langere neuromusculaire blokkade vertonen na toediening van een suxamethoniuminjectie. Suxamethonium is niet embryotoxisch of teratogeen bij twee diersoorten. Het gebruik van suxamethonium kan zo nodig worden overwogen tijdens een zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of suxamethonium of de metaboliëten ervan in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Omdat het geneesmiddel echter snel door plasmacholinesterase (pseudocholinesterase) wordt gehydrolyseerd tot een niet-actieve metaboliët, wordt niet verwacht dat er een effect is op de pasgeborene/zuigeling die borstvoeding krijgt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het gebruik van suxamethonium op de vruchtbaarheid. Omdat het

geneesmiddel echter snel door plasmacholinesterase (pseudocholinesterase) wordt gehydrolyseerd tot een niet-actieve metaboliet, wordt niet verwacht dat er een effect is op de vruchtbaarheid wanneer het farmacologische effect is uitgewerkt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Deze voorzorgsmaatregel is niet relevant voor het gebruik van suxamethonium. Suxamethonium wordt altijd gebruikt in combinatie met een middel voor algemene anesthesie, waardoor de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen in verband met het verrichten van taken na algemene anesthesie van toepassing zijn.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. Geschatte frequenties zijn vastgelegd op basis van gepubliceerde gegevens. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Zeer zelden	Anafylactische reacties
<i>Oogaandoeningen</i>	
Vaak	Verhoogde intraoculaire druk
<i>Hartaandoeningen</i>	
Vaak	Bradycardie, tachycardie
Zelden	Aritmieën (waaronder ventriculaire aritmieën), hartstilstand ¹
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Vaak	Rode huid
Niet bekend	Hypertensie en hypotensie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Zelden	Bronchospasme, langdurige ademhalingsdepressie ² , apneu ²
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Zeer vaak	Verhoogde druk in de maag
Niet bekend	Overmatige speekselvorming
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Vaak	Huiduitslag
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Zeer vaak	Spierspiculatie, postoperatieve spierpijn
Vaak	Myoglobinemie ³ , myoglobinurie ³
Zelden	Trismus
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Zeer zelden	Maligne hyperthermie
<i>Onderzoeken</i>	
Vaak	Voorbijgaande verhoging van bloedkalium

¹ Er is melding gemaakt van gevallen van een hartstilstand als gevolg van hyperkaliëmie na toediening van suxamethonium bij patiënten met aangeboren hersenverlamming, tetanus, spierdystrofie van Duchenne en gesloten hoofdletsel. In zeldzame gevallen zijn dergelijke voorvallen ook gemeld bij kinderen bij wie tot dan geen spieraandoening was gediagnosticeerd.

² Personen met een verminderde activiteit van plasmacholinesterase vertonen een langere respons op suxamethonium. Ongeveer 0,05% van de populatie vertoont een erfelijke oorzaak van verminderde activiteit van cholinesterase (zie rubriek 4.4).

³ Rhabdomyolyse is ook gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Diepe, langdurige spierverlamming met onderdrukte ademhaling zijn verschijnselen van overdosering van suxamethonium. Ademhalingsondersteuning is vereist.

Het gebruik van neostigmine en andere cholinesteraseremmers moet worden vermeden, omdat deze het depolariserende effect van suxamethoniumchloride verlengen.

De beslissing om neostigmine te gebruiken voor het omkeren van een door suxamethonium geïnduceerd fase II-blok hangt af van het oordeel van de arts voor die specifieke persoon. Waardevolle informatie voor deze beslissing wordt verkregen uit de monitoring van de neuromusculaire functie. Indien neostigmine wordt gebruikt, moet de toediening ervan gecombineerd worden met geschikte doses van een anticholinergicum zoals atropine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: perifeer werkende spierrelaxantia, cholinederivaten

ATC-code: M03AB01

Suxamethonium is in structuur nauw verwant met acetylcholine. Suxamethonium wordt snel gehydrolyseerd door plasmacholinesterase. Net zoals acetylcholine oefent suxamethonium een agonistische werking uit op de motorische eindplaat van de skeletspier, wat leidt tot een slappe verlamming van de spier (fase 1-blok). Suxamethonium verspreidt zich langzaam naar de eindplaat, waarbij de concentratie ter hoogte van de eindplaat lang genoeg gehandhaafd blijft om een verlies van elektrische prikkelbaarheid te bereiken. De depolarisatie van de eindplaat van de spier leidt tot een spanningsgradiënt, waardoor spanningsafhankelijke ionenkanalen van de spier zich openen, wat leidt tot tijdelijke contractie van de spier. Hoewel de eindplaat gedepolariseerd blijft, zorgt de spiermembraan voor deze depolarisatie en blijft deze slap. Indien suxamethonium continu aanwezig blijft tijdens de infusie, bereikt de junctionele membraan langzaam opnieuw zijn rustpotentiaal wanneer de neuromusculaire transmissie wordt hervat. Om het effect te handhaven, is een hogere infusiesnelheid vereist (tachyfylaxie). Bij voortgezette infusie zal de neuromusculaire transmissie opnieuw uitvallen (fase 2-blok), ook al blijft de membraanpotential van de eindplaat ongewijzigd en normaal of nagenoeg normaal. Een fase 2-blok heeft de klinische eigenschappen van een niet-depolariserend blok. Een fase 2-blok kan gepaard gaan met een langere neuromusculaire blokkade en apneu. Het mechanisme van dit blok is niet bekend, maar blokkering van het kanaal door penetratie van suxamethonium in het cytoplasma onder de eindplaat, intracellulaire accumulatie van calcium en natrium, het verlies van intracellulair kalium en de activering van Na,K-ATPase spelen allemaal een rol.

Bij anesthesie worden neuromusculair blokkerende geneesmiddelen voornamelijk gebruikt voor het bewerkstelligen van spierrelaxatie. Hoewel volledige relaxatie kan worden verkregen met anesthetica alleen, zijn de concentraties die nodig zijn voor obliteratie van de ruggenmergreflexen hoog en kan verlamming veel beter worden bewerkstelligd door blokkering van de neuromusculaire transmissie. De geneesmiddelen worden intraveneus toegediend en beginnen binnen ongeveer 30 tot 60 seconden te werken. De werking van suxamethonium duurt ongeveer 2 tot 6 minuten door hydrolysatie van plasmacholinesterase (pseudocholinesterase).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire of intraveneuze injectie wordt suxamethoniumchloride snel gedistribueerd in de extracellulaire vloeistoffen in het gehele lichaam.

Suxamethoniumchloride wordt snel gehydrolyseerd door plasmacholinesterase tot succinylmonocholine (een 20 - 80 x minder actieve, niet-depolariserende spierverslapper) en choline. Vervolgens wordt succinylmonocholine langzaam gehydrolyseerd tot succinezuur en choline. Minder dan 10% van een toegediende dosis wordt in ongewijzigde vorm in de urine uitgescheiden. De plasmahalfwaardetijd van suxamethoniumchloride is ongeveer 3 minuten. Kleine hoeveelheden suxamethoniumchloride passeren de placenta. Het is niet bekend of suxamethoniumchloride in de moedermelk wordt uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Genotoxiciteit: Er zijn geen bacteriële mutatie-tests uitgevoerd. Er zijn gegevens die duiden op een zwak clastogeen effect bij muizen, maar niet bij patiënten die suxamethoniumchloride hadden gekregen.

Carcinogeniciteit: Er is geen onderzoek naar carcinogeniciteit uitgevoerd.

Ontwikkeling van het embryo/de foetus: Er is geen onderzoek op het gebied van reproductie bij dieren uitgevoerd met suxamethonium. Bovendien is het niet bekend of suxamethonium het voortplantingsvermogen kan aantasten of een schadelijk effect kan hebben op de foetus wanneer het aan een zwangere vrouw wordt toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Suxamethoniumchloride Ethypharm 50 mg/ml oplossing voor injectie /infusie ag vóór toediening niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

Suxamethoniumchloride Ethypharm 50 mg/ml oplossing voor injectie /infusie s zuur en mag niet gemengd worden met sterk alkalische oplossingen, bijvoorbeeld barbituraten.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na opening onmiddellijk gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampul van 2 ml van helder type I-glas. 10 ampullen zijn verpakt in één doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing eenmaal gebruiken en restanten van de oplossing weggooien.
Suxamethoniumchloride kan met een intraveneuze infusie worden gegeven als een oplossing van 0,1% tot 0,2%, verdund in 5% glucoseoplossing of steriele, isotone zoutoplossing, met een snelheid van 2,5 tot 4 mg per minuut. De infusiesnelheid moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D
92213 Saint-Cloud
CEDEX
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 123872

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 april 2019
Datum van laatste verlenging herziening: 22 februari 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 10 mei 2024