

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Suxamethoniumchloride Panpharma 50 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie / infusie bevat 50 mg suxamethoniumchloride (als 55 mg suxamethoniumchloridedihydraat).

Elke 2 ml ampul bevat 100 mg suxamethoniumchloride (als 110 mg suxamethoniumchloridedihydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie.

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing.

pH van de oplossing: 3,0 - 5,0

Osmolaliteit: 325 – 395 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Suxamethoniumchloride Panpharma is geïndiceerd voor kortdurende spierrelaxatie tijdens algehele anesthesie en om endotracheale intubatie te vergemakkelijken tijdens inductie van algehele anesthesie of in noodsituaties.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Suxamethoniumchloride Panpharma 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.

Gebruik met intraveneuze injectie

Volwassenen

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 tussenpozen van 5 tot 10 minuten worden toegediend, behouden de spierrelaxatie tijdens korte chirurgische ingrepen die onder algehele anesthesie worden uitgevoerd.

De totale dosis suxamethoniumchloride die via herhaalde injectie of continue infusie wordt toegediend, mag niet meer zijn dan 500 mg per uur.

Gebruik met intraveneuze infusie

Suxamethoniumchloride kan met een intraveneuze infusie worden gegeven als een oplossing van 0,1% tot 0,2%, verdund in 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing of 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing voor infusie, met een snelheid van 2,5 tot 4 mg per minuut. De infusiesnelheid moet worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt.

Bijzondere patiëntengroepen

Ouderen

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

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 stijgingen van serumkalium veroorzaken en mogen niet worden gebruikt (zie rubriek 4.3 en 4.4).

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).

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 rubriek 4.3, 4.4 en 4.5).

Pediatrische patiënten

Gebruik met intraveneuze injectie

Kinderen ouder dan 12 jaar: de dosering is gelijk aan die voor volwassenen.

Vergeleken 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.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Suxamethonium heeft geen effect op het bewustzijnsniveau en mag daarom niet worden toegediend aan een patiënt die niet volledig onder narcose is.

- 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, bijv. 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 Panpharma verlamt de ademhalingsspieren alsook andere skeletspieren, maar heeft geen effect op het bewustzijn.

Kruisgevoeligheid

Er zijn hoge percentages van kruisgevoeligheid (meer dan 50%) tussen neuromusculair blokkerende middelen 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 algehele anesthesie een overgevoelighedsreactie hebben, moeten vervolgens worden getest op overgevoeligheid voor andere neuromusculair blokkerende middelen.

Langdurige toediening

De patiënt moet tijdens langdurige toediening van suxamethonium nauwlettend worden gemonitord met een perifere zenuwstimulator om de neuromusculaire blokkade en het herstel te beoordelen.

Verminderde activiteit of deficiëntie van plasmacholinesterase

Suxamethonium wordt 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.

Verminderde activiteit van plasmacholinesterase is waargenomen 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 deze stijging van serumkalium na toediening van Suxamethonium buitensporig zijn 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 hangt samen met de mate en de omvang van de

spierverlamming. Patiënten die gedurende langere perioden immobiel zijn, kunnen een vergelijkbaar risico lopen.

- Patiënten met reeds aanwezige 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) veranderen 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; dit komt het vaakst voor bij ambulante patiënten die een korte chirurgische ingreep onder algehele anesthesie hebben ondergaan. Er lijkt geen direct verband te bestaan tussen de mate van zichtbare sierfasciculatie na toediening van Suxamethonium injectievloeistof 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. Bradycardieën 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 significante mate de incidentie en ernst van bradycardie als gevolg van suxamethonium.

Ventriculaire aritmieën

Als er geen sprake is van reeds aanwezige 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 veranderingen 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 daarom 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 (zie rubriek 4.3).

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 samenhangen met de ontwikkeling ervan, waaronder Suxamethonium, onmiddellijk worden gestaakt. Alle ondersteunende maatregelen moeten onmiddellijk worden aangewend. Intraveneus dantroleennatrium is geïndiceerd bij de behandeling van maligne hyperthermie.

Bloedtransfusie

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

Pediatrische patiënten

Bradycardiëen 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 in significante mate de incidentie en ernst van bradycardie 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 rubriek 4.3 en 4.8).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg per ampul), d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Suxamethonium kan een interactie vertonen met de volgende middelen:

Antiaritmica:

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, lincomycine, 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.

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 veranderen.

Calciumkanaalblokkers:

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

Hartglycosiden

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

Cytotoxica:

Cyclofosfamide, thiotepa en irinotecan versterken het effect van suxamethonium.

Middelen voor algehele 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 antagoneren het effect van niet-depolariserende spierverslappers.

Sympathicomimetica:

Bambuterol versterkt het effect van suxamethonium.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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 zodanige hoeveelheden dat het 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 algehele anesthesie wegen doorgaans zwaarder dan het mogelijke risico voor de foetus. Plasmacholinesterasegehalten dalen in het eerste trimester van de 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. In de 6 weken daarna stijgen de plasmacholinesterasegehalten vervolgens tot de normale waarde. Hierdoor 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 metabolieten hiervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Omdat de werkzame stof echter snel door plasmacholinesterase (pseudocholinesterase) wordt gehydrolyseerd tot een niet-actieve metaboliet, 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 de

werkzame stof 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

Suxamethonium heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Suxamethonium wordt altijd gebruikt in combinatie met een middel voor algehele anesthesie, waardoor de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen in verband met het verrichten van taken na algehele anesthesie van toepassing zijn.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hieronder gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie. Geschatte frequenties zijn vastgesteld 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 ($< 1/10.000$).

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Anafylactische reacties
Oogaandoeningen	Vaak	Verhoogde intraoculaire druk
Hartaandoeningen	Vaak	Bradycardie, tachycardie
	Zelden	Aritmieën (waaronder ventriculaire aritmieën), hartstilstand ¹
Bloedvataandoeningen	Vaak	Rode huid
	Niet bekend	Hypertensie en hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Bronchospasme, langdurige ademhalingsdepressie ² , apneu ²
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Verhoogde druk in de maag
	Niet bekend	Overmatige speekselvorming
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Huiduitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Spiers fasciculatie, postoperatieve spierpijn
	Vaak	Myoglobinemie ³ , myoglobininurie ³
	Zelden	Trismus
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden	Maligne hyperthermie
Onderzoeken	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 toe 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 Rabdomyolyse 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen:

Diepe, langdurige spierverlamming met respiratoire depressie zijn verschijnselen van overdosering van suxamethonium. Ademhalingsondersteuning is vereist.

Behandeling:

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 de individuele patiënt. 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: perifere 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 rustpotentialiaal wanneer de neuromusculaire transmissie wordt hervat. Om het effect te handhaven is een hogere infusiesnelheid vereist (tachyfylaxe).

Bij voortgezette infusie zal de neuromusculaire transmissie opnieuw uitvallen (fase 2-blok), ook al blijft de membraanpotentialiaal van de eindplaat onveranderd en normaal of vrijwel 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.

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

Absorptie/Distributie

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 onveranderde vorm uitgescheiden in de urine. 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. Ook 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 10% (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

Suxamethoniumchloride is zuur en mag niet gemengd worden met sterk alkalische oplossingen, bijv. barbituraten.

6.3 Houdbaarheid

Vóór opening: 2 jaar.

Na eerste opening: product dient onmiddellijk te worden gebruikt.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 2 °C tot 8 °C indien verdund met een van de in rubriek 6.6 genoemde infusie-oplossingen.

Uit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Indien het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de gebruiksbewaarperiodes en de omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zijn normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere, kleurloze glazen (type I) ampullen met one-point-cut (OPC), met een nominaal volume van 2

ml.

Verpakkingen van 5, 10 of 100 ampullen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Suxamethoniumchloride kan via een intraveneuze infusie worden gegeven als een oplossing van 0,1% tot 0,2%, verdund in 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing of 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing voor infusie.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

PANPHARMA
ZI du Clairay
35133 Luitré
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129333

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 oktober 2023

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST