

 12. juni 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Suxamethonium chloride "Aguettant", injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

**0. D.SP.NR.**

 30914

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Suxamethonium chloride "Aguettant"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 10 mg suxamethoniumchlorid, vandfrit (som 11 mg suxamethonium­chloriddihydrat).

Hver 10 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mg suxamethoniumchlorid, vandfrit (som 110 mg suxamethonium­chloriddihydrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 2,79 mg natrium svarende til 0,12 mmol natrium.

Hver 10 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 27,9 mg natrium svarende til 1,2 mmol natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (injektionsvæske)

Klar og farveløs opløsning.

pH: 3,0-4,5

Osmolalitet: 250-350 mOsm/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Suxamethonium chloride "Aguettant" er indiceret som muskelafslappende middel under generel anæstesi i rutinemæssige eller i akutte situationer med henblik på at lette endotrakeal intubation af voksne og pædiatriske patienter over 12 år.

**4.2 Dosering og administration**

Suxamethon må kun administreres af eller under nøje supervision af en erfaren læge (anæstesilæge, intensivlæge, akutlæge), som er bekendt med dets virkning, egenskaber og risici, som har erfaring med intubation og kunstig ventilation, og kun hvor der er tilstrækkelige faciliteter til omgående endotrakeal intubation med administration af ilt intermitterende med overtryksventilation. Det gives intravenøst, efter at anæstesi er induceret, og må ikke administreres til en patient, som er ved bevidsthed.

**Dosering**

Voksne

For at opnå endotrakeal intubation administreres suxamethoniumchlorid sædvanligvis ved intravenøs bolusinjektion i en dosis på 1 mg/kg legemsvægt. Denne dosis vil normalt fremkalde muskelafslapning i løbet af ca. 30-60 sekunder og har en virkningsvarighed på ca. 2-6 minutter. Større doser vil fremkalde længerevarende muskelafslapning, men fordobling af dosen fordobler ikke nødvendigvis virkningsvarigheden.

Suxamethonium chloride "Aguettant" må kun administreres én gang.

Der har været fortalere for at anvende små doser af ikke-depolariserende muskelrelaksantia i minutterne før administration af suxamethon med henblik på at reducere forekomst og sværhedsgrad af muskelsmerter, som fremkaldes af suxamethon. Denne teknik kan nødvendiggøre anvendelse af doser af suxamethoniumchlorid på over 1 mg/kg for at opnå tilfredsstillende betingelser for endotrakeal intubation (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

*Ældre*

Dosis til ældre er sammenlignelig med dosis til voksne.

*Nedsat nyrefunktion*

En enkelt dosis suxamethon kan administreres til patienter med nedsat nyrefunktion, forudsat at patienten ikke har hyperkaliæmi. Flere eller større doser kan medføre klinisk signifikante stigninger i serumkalium og bør ikke anvendes.

*Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med nedsat leverfunktion. Ophør af suxamethons virkning er afhængig af plasmakolinesterase, som syntetiseres i leveren. Selvom plasmakolinesteraseniveauet ofte falder hos patienter med leversygdom, er niveauerne sjældent lave nok til at udskyde suxamethoninduceret apnø (se pkt. 4.4).

*Pædiatrisk population*

Unge over 12 år: Doseringen svarer til doseringen for voksne.

Suxamethonium chloride "Aguettant" bør ikke gives til børn under 12 år, idet underinddelingen af den fyldte sprøjte ikke er tilstrækkelig præcis til at administrere produktet til denne population.

**Administration**

Suxamethonium chloride "Aguettant" er til intravenøs anvendelse. Den fyldte injektionssprøjte er ikke egnet til brug i en sprøjtepumpe.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Suxamethon har ingen indvirkning på bevidsthedsniveauet og må ikke administreres til patienter, som ikke er under generel anæstesi (se pkt. 4.2).
* Personlig eller familiær anamnese med malign hypertermi. Suxamethon kan udløse vedvarende myofibrillære kontraktioner hos følsomme personer (se pkt. 4.4).
* Patienter, som har en kendt arvelig atypisk plasmakolinesteraseaktivitet (butyrylkolinesteraseaktivitet) (tidligere langvarig og/eller forstærket reaktion – se pkt. 4.4)
* Patienter med, eller som har tilbøjelighed til, hyperkaliæmi (se pkt. 4.4). Suxamethon er kontraindiceret hos patienter:
	+ med eksisterende hyperkaliæmi. Forudsat at patienten ikke har hyperkaliæmi og neuropati, er nedsat nyrefunktion ikke en kontraindikation for administration af en normal enkeltdosis af suxamethon, men flere store doser kan forårsage klinisk signifikante stigninger i serumkalium og bør ikke anvendes.
	+ som kommer sig efter større traumer eller alvorlige forbrændinger. Perioden med størst risiko for hyperkaliæmi kan blive yderligere forlænget, hvis der er vedvarende infektion med forsinket heling
	+ med neurologiske skader og akut alvorlig muskelsvækkelse (f.eks. øvre og/eller nedre motorneuron-læsioner). Potentialet for kaliumfrigivelse forekommer inden for de første 6 måneder efter indtræden af den neurologiske skade og korrelerer med graden og omfanget af muskelparalyse. Patienter, som har været immobiliseret i længere tid, kan have en lignende risiko.
* Patienter med myopati i skeletmuskulaturen (f.eks. Duchennes muskeldystrofi), da administration af suxamethon kan være forbundet med malign hypertermi, ventrikelarytmier og hjertestop sekundært til akut rhabdomyolyse med hyperkaliæmi.
* Personlig eller familiær anamnese med kongenitte myotonisygdomme som myotonia congenita og dystrophia myotonica (risiko for alvorlige myotoniske spasmer og rigiditet).
* Suxamethon forårsager en signifikant forbigående stigning i det intraokulære tryk og må derfor ikke anvendes ved åbne øjenskader, eller når en stigning i det intraokulære tryk er uønsket, medmindre den potentielle fordel ved anvendelse opvejer den potentielle risiko for øjet.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

**Suxamethon lammer respirationsmusklerne samt andre skeletmuskler, men påvirker ikke bevidstheden.**

Anvendelse af passende neuromuskulær overvågning anbefales med henblik på vurdering af neuromuskulær blokering og recovery.

Anafylaktisk reaktion

Allergiske eller ikke-allergiske anafylaktiske reaktioner er indberettet under induktion af anæstesi, undertiden hos patienter, som aldrig har været eksponeret for curare. De mest almindelige manifestationer er huderuption (erythema-lignende) eller hudludslæt, generaliseret eller begrænset til injektionsstedet, som potentielt kan udvikle sig til anafylaktisk shock og/eller bronkospasme. I visse tilfælde er bronkospasme og/eller anafylaktisk shock ikke associeret med kutane manifestationer. Der har også været indberetninger om Quinckes ødem.

Forekomst af første tegn forstærker definitiv seponering af Suxamethonium chloride "Aguettant", hvis administrationen ikke blev udført fuldt ud, samt administration af sympatomimetikum.

I tilfælde af allergisk reaktion skal der administreres sympatomimetikum. Der skal også udføres allergitest (omgående prøve, derefter hudtest) (se pkt. 4.8).

Krydsfølsomhed

Der er rapporteret stor hyppighed af krydsfølsomhed (over 50 %) mellem neuromuskulært blokerende midler. Derfor skal overfølsomhed over for andre neuromuskulært blokerende midler om muligt udelukkes, før suxamethon administreres. Suxamethon må kun anvendes hos følsomme patienter, når det er absolut nødvendigt. Patienter, som oplever en overfølsomhedsreaktion under generel anæstesi, skal efterfølgende testes for overfølsomhed over for andre neuromuskulære blokkere.

Nedsat plasmakolinesteraseaktivitet eller mangel på plasmakolinesterase

Suxamethon hydrolyseres hurtigt af plasmakolinesterase, hvilket derved begrænser intensiteten og varigheden af den neuromuskulære blokade. Personer med nedsat plasmakolinesteraseaktivitet udviser et forlænget respons over for suxamethon. Cirka 0,05 % af befolkningen har en arveligt betinget årsag til nedsat kolinesteraseaktivitet, hvilket resulterer i forlænget varighed af suxamethons virkning med mere end 1 time. I tilfælde af længerevarende curarisering skal kontrolleret ventilation fortsætte, indtil spontan vejrtrækning forekommer, og muskelfunktionen normaliseres.

Der kan efter injektion af suxamethon forekomme længerevarende og forstærket neuromuskulær blokade sekundært til nedsat plasmakolinesteraseaktivitet ved følgende tilstande eller patologiske lidelser:

* fysiologisk variation som ved graviditet og purperium (se pkt. 4.6)
* genetisk bestemt unormal plasmakolinesterase (se pkt. 4.3)
* alvorlig generaliseret tetanus, tuberkulose og andre alvorlige eller kroniske infektioner
* alvorlige forbrændinger (se pkt. 4.3)
* kronisk invaliderende sygdom, malignitet, kronisk anæmi og fejlernæring
* terminalt leversvigt, akut eller kronisk nyresvigt (se pkt. 4.2)
* autoimmunsygdomme: myxødem,
* bindevævssygdomme
* iatrogen: efter plasmaudskiftning, plasmaferese, kardiopulmonal bypass og som følge af samtidig behandling med lægemidler (se pkt. 4.5).

Malign hypertermi

Da suxamethon kan anvendes samtidig med andre anæstetika (halogenerede), og da malign hypertermi under anæstesi kan forekomme, selv om der ikke er nogen kendt udløsende faktor, skal lægerne være bekendt med tidlige tegn, diagnosticering og behandling af malign hypertermi. Isoleret masseterspasme kan forekomme og forhindre intubation, mens andre muskler er afslappede, men det kan også være et tidligt tegn på malign hypertermi, og man skal derfor undersøge, om der er andre tegn på malign hypertermi-krise.

Hvis der forekommer malign hypertermi, skal alle anæstesimidler, som vides at være forbundet med det (herunder suxamethon) seponeres, og understøttende tiltag skal straks iværksættes. Intravenøs dantrolennatrium er den primære specifikke lægemiddelbehandling og skal gives så hurtigt som muligt, efter at diagnosen er stillet.

Muskelsmerter

Muskelsmerter ses hyppigt efter administration af suxamethon og forekommer oftest hos ambulante patienter, der gennemgår korte kirurgiske procedurer under generel anæstesi (se pkt. 4.8). Der synes ikke at være nogen direkte sammenhæng mellem graden af synlig muskelfascikulation efter administration af suxamethon og forekomsten eller sværhedsgraden af smerter. Suxamethon skal anvendes med forsigtighed hos patienter med frakturer eller muskelspasmer, da de initiale muskelfascikulationer kan fremkalde yderligere traume.

Hyperkaliæmi

Der forekommer ofte en akut forbigående stigning i serumkalium efter administration af suxamethon hos normale, raske personer. Størrelsen af denne stigning er omkring 0,5 mmol/liter. Ved visse patologiske lidelser eller tilstande kan stigningen i serumkalium efter administration af suxamethon være meget stor og forårsage alvorlige hjertearytmier og hjertestop. Hos patienter med alvorlig sepsis synes potentialet for hyperkaliæmi at være relateret til sværhedsgraden og varigheden af infektionen.

Myasthenia gravis og andre myastheniske syndromer

Det anbefales ikke at administrere suxamethon til patienter med fremskreden myasthenia gravis. Selvom disse patienter er resistente over for suxamethon, udvikler de en tilstand af fase II-blokade, som kan resultere i forsinket recovery. Patienter med Eaton-Lambert myasthenisk syndrom er mere følsomme over for suxamethon, hvilket nødvendiggør dosisreduktion.

Bradykardi og andre hjertearytmier

Suxamethon har ingen direkte virkning på myokardiet, men ved stimulation af både autonome ganglier og muskarine receptorer kan suxamethon forårsage ændringer i hjerterytmen, herunder hjertestop.

Suxamethon forårsager af og til let forbigående nedsat hjertefrekvens efter initial administration hos raske voksne patienter. Bradykardier observeres oftere hos børn og ved gentagen administration af suxamethon hos både børn og voksne. Suxamethon kan også forstærke bradykardien på grund af halothan eller andre lægemidler. Dette skal tages i betragtning, når begge lægemidler anvendes til procedurer under anæstesi. Forbehandling med intravenøst atropin eller glycopyrrolat reducerer forekomsten og sværhedsgraden af suxamethonrelateret bradykardi signifikant.

Ved fravær af forudeksisterende eller evokeret hyperkaliæmi ses ventrikulære arytmier sjældent efter administration af suxamethon. Patienter, der tager digitalislignende stoffer, har imidlertid større risiko for at få sådanne arytmier.

Muskarine effekter

Suxamethons muskarine effekter, f.eks. øget bronkial- og spytkirtelsekretion, kan forhindres ved profylaktisk administration af atropin.

Stigning i intraokulært tryk

Administration af suxamethon anbefales ikke til patienter, som gennemgår en åben operation på øjeæblet.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder 27,9 mg natrium pr. 10 ml, hvilket svarer til 1,4 % af WHO’s anbefalede maksimale daglige indtag af natrium på 2 g for voksne.

Pædiatrisk population

Suxamethonium chloride "Aguettant" bør ikke gives til børn under 12 år, idet underinddelingen af den fyldte sprøjte ikke er tilstrækkelig præcis til at administrere produktet til denne population. Hvis de bruges på en population over 12 år, skal der udvises forsigtighed, da yngre patienter har forøget risiko for at have en udiagnosticeret myopati eller en ukendt prædisponering for malign hypertermi og rhabdomyolyse, hvilket giver øget risiko for alvorlige bivirkninger efter suxamethon (se pkt. 4.3 og 4.8).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Visse lægemidler eller kemikalier **er kendt** for at **reducere den normale plasma­kolinesteraseaktivitet** og kan derfor **forlænge** suxamethons **neuromuskulært blokerende virkning**:

* *Antipsykotika:* phenelzin, promazin (promethazin)
* *Cytotoksika:* cyclophosphamid, thiotepa, irinotecan
* *Generelle anæstetika:* ketamin
* *Histaminantagonister:* høje koncentrationer af cimetidin kan hæmme pseudokolinesterase
* *Lokalanæstetika og/eller antiarytmika:* procain, chloroprocain, lidocain og procainamid
* *Metoclopramid*
* *Parasympatomimetika:* donepezil, galantamin, neostigmin, pyridostigmin, rivastigmin, edrophonium, tacrinhydrochlorid
* *Sympatomimetika (betaagonister):* bambuterol og terbutalin
* *Organofosfater*: diazinon, malathion, chlorpyrifos, dichlorvos, propetamphos, dimpylat
* *Ecothiopat-øjendråber*
* *Selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI)*
* *Andre lægemidler med* ***potentielt*** *skadelig virkning* ***på plasmakolinesteraseaktivitet****:* aprotinin, chlorpromazin, østrogener og østrogenholdige orale kontraceptiva, oxytocin, højdossisteroider.

Visse lægemidler eller stoffer **kan forstærke** eller **forlænge** suxamethons neuromuskulært blokerende virkning via mekanismer, som **ikke er relateret til plasmakolinesteraseaktivitet**:

* *Antiarytmika:* quinidin, verapamil
* *Antibakterielle midler* (forstærket virkning af suxamethon): aminoglykosider, lincosamider (f.eks. clindamycin og lincomycin), polymyxiner (f.eks. colistin og polymyxin B) og vancomycin
* *Antiepileptika:* carbamazepin, phenytoin
* *Betablokkere* (forstærket/længerevarende neuromuskulær blokade)*:* esmolol
* *Immunmodulatorer* (længerevarende neuromuskulær blokade): azathioprin
* *Lithiumcarbonat*
* *Quinin og chloroquin*
* *Magnesium:* parenteral magnesium (forstærket neuromuskulær blokade)
* *Volatile inhalationsmidler*: halothan, enfluran, desfluran, isofluran, diætylæter og methoxyfluran har ringe virkning på fase I-blokaden efter injektion af suxamethon, men accelererer indtræden og forstærker virkningen af fase II-blokaden, som fremkaldes af suxamethon

Visse lægemidler eller stoffer **kan forværre nogle bivirkninger** ved suxamethon:

* *Hjerteglykosider:* Patienter, som får digitalislignende lægemidler er mere modtagelige for virkningerne af suxamethon forstærket af hyperkaliæmi.
* *Midler til generel anæstesi:* propofol (forhøjet risiko for myokardiedepression og bradykardi)

**Andre interaktioner**

* *Kompetitive neuromuskulært blokerende midler*: kombination af kompetitive neuromuskulært blokerende midler kan have additive eller synergistiske effekter. Administrationsrækkefølgen kan imidlertid også påvirke interaktionen. Tidligere anvendelse af en lille dosis af et neuromuskulært blokerende middel (f.eks. vecuronium) reducerer generelt effekten af suxamethon, men hvis suxamethon gives under recovery efter et kompetitivt neuromuskulært blokerende middel, kan antagonisme, forstærkning eller en kombination af de to forekomme. Effekten af et kompetitivt blokerende middel kan forstærkes, hvis det gives efter suxamethon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Suxamethon har ingen direkte virkning på uterus eller andre strukturer med glat muskulatur. I normale terapeutiske doser krydser det ikke placentabarrieren i tilstrækkelige mængder til at påvirke fosterets åndedrætsbevægelser.

Fordelene ved brug af suxamethon som led i en hurtig sekvensinduktion til generel anæstesi opvejer normalt den mulige risiko for fosteret.

I første trimester af graviditet falder plasmakolinesteraseniveauet til ca. 70-80 % af værdien før graviditet; et yderligere fald til ca. 60-70 % af niveauet før graviditet ses inden for 2-4 dage efter fødslen. Plasmakolinesteraseniveauet stiger derefter, og det normale niveau nås i løbet af de næste 6 uger. Derfor kan en stor andel af gravide og puerperale patienter udvise let forlænget neuromuskulær blokade efter suxamethoninjektion (se pkt. 4.4). Suxamethon er ikke embryotoksisk eller teratogent hos to dyrearter. Hvis det er indiceret, kan anvendelse af suxamethon overvejes under graviditeten. Der skal dog udvises forsigtighed efter administration suxamethon til gravide og puerperale patienter.

Amning

Det er ukendt, om suxamethon eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Der forventes dog ingen påvirkning af den/det ammede nyfødte/spædbørn, da suxamthon hurtigt hydrolyseres af plasmakolinesterase (pseudokolinesterase) til en inaktiv metabolit.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende brug af suxamethon og indvirkning på fertilitet. Der forventes dog ingen påvirkning af fertiliteten, når den farmakologiske virkning har fortaget sig, da suxamethon hurtigt hydrolyseres af plasmakolinesterase (pseudokolinesterase) til en inaktiv metabolit.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Suxamethonium chloride "Aguettant" påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Suxamethon vil altid blive anvendt i kombination med generel anæstesi, og derfor gælder de sædvanlige forholdsregler i forhold til at udføre opgaver efter generel anæstesi.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Estimerede hyppigheder blev bestemt ud fra publicerede data. Hyppighederne defineres som følger: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000).

|  |
| --- |
| ***Immunsystemet*** |
| Almindelig | Anafylaktiske reaktioner, enten allergiske eller ikke-allergisk (non-specifik udskillelse af histamin), pruritus, kardiovaskulære sygdomme, bronkospasme, alvorligt anafylaktisk shock (kan være dødeligt) (se pkt. 4.4).  |
| Ikke kendt | Quinckes ødem |
| ***Nervesystemet***  |
| Almindelig | Forbigående stigning i intrakranielt tryk\* |
| ***Øjne*** |
| Almindelig | Øget intraokulært tryk\* |
| ***Hjerte*** |
| Almindelig | Arytmier (herunder ventrikelarytmier), bradykardi, takykardi. |
| Ikke kendt | Hjertestop. |
| ***Vaskulære sygdomme*** |
| Almindelig | Rødmen, hypotension |
| Ikke kendt | Hypertension |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** |
| Sjælden | Bronkospasme, længerevarende respirationsdepression |
| Ikke kendt  | Stor bronkiesekretion, apnø |
| ***Mave-tarm-kanalen*** |
| Almindelig | Øget intragastrisk tryk\* |
| Ikke kendt | Stor gastrisk sekretionForstørrelse af spytkirtler |
| Overproduktion af spyt er også rapporteret |
| ***Hud og subkutane væv*** |
| Almindelig  | Hududslæt |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** |
| Meget almindelig | Muskelfascikulation, postoperative muskelsmerter (se pkt. 4.4) |
| Almindelig | Myoglobinæmi, myoglobinuri |
| Sjælden | Trismus |
| Ikke kendt | Rhabdomyolyse (se pkt. 4.3 og 4.4) |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** |
| Almindelig | Erythem på injektionsstedet |
| Sjælden | Malign hypertermi (se pkt. 4.4) |
| ***Undersøgelser*** |
| Almindelig  | Forbigående forhøjet kalium i blodet |

\*Initial stigning i intrakranielt, intraokulært og intragastrisk tryk normaliseres i løbet af få minutter.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er indberettet tilfælde af hjertestop forbundet med hyperkaliæmi efter administration af suxamethon til patienter med kongenit cerebral parese, tetanus, rygmarvsskademuskel­dystrofi og lukket hovedskade. Sådanne hændelser er også i sjældne tilfælde indberettet hos børn med hidtil udiagnosticerede muskelsygdomme.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Apnø og længerevarende muskelparalyse er de væsentligste alvorlige virkninger af overdoseringer. Det er derfor ekstremt vigtigt at opretholde frie luftveje og tilstrækkelig ventilation, indtil spontan respiration forekommer.

Neostigmin og andre antikolinesterasemidler er ikke antidoter mod suxamethon, men vil normalt forlænge den depolariserende virkning. I nogle tilfælde, når suxamethons virkning er langvarig, kan den karakteristiske depolariseringsblokade (fase I) ændres til en blokade med en ikke-depoleriserende blokades (fase II) egenskaber. Beslutningen om at anvende neostigmin til at reversere en fase II suxamethon-induceret blokade afhænger af lægens vurdering i det enkelte tilfælde. Der kan opnås værdifulde oplysninger til at træffe denne beslutning ved at overvåge den neuromuskulære funktion. Hvis neostigmin anvendes, skal administrationen ledsages af passende doser af et antikolinergt middel, f.eks. atropin.

**4.10 Udlevering**

NBS (kun til sygehuse og speciallæger i anæstesi)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Muskulo-skeletalt system, muskelrelaxantia, perifert virkende midler, cholin-derivater. ATC-kode: M03AB01.

Virkningsmekanisme

Suxamethon er et ultrakorttidsvirkende depolariserende neuromuskulært blokerende middel.

Farmakodynamisk virkning

Suxamethons struktur er nært beslægtet med acetylkolins struktur. Suxamethon påvirker ligesom acetylkolin de motoriske endeplader i skeletmuskulaturen og forårsager muskelparalyse (fase 1-blokade). Suxamethon diffunderer langsomt til endepladen, og koncentrationen i endepladen opretholdes længe nok til at forårsage tab af elektrisk excitabilitet. Depolariseringen af muskelendepladen etablerer en spændingsgradient, og dette medfører åbning af spændingsafhængige ionkanaler i musklen, hvilket medfører forbigående sammentrækning af musklen. Selvom endepladen forbliver depolariseret, forbliver muskelmembranen, der tegner sig for denne depolarisering, upåvirket.

Ved fortsat tilstedeværelse af suxamethon under infusionen genvinder membranen langsomt sit hvilepotentiale med tilbagevenden af neuromuskulær transmission, og der kræves en højere infusionshastighed for at opretholde virkningen (takyfylaksi). Ved fortsat infusion vil neuromuskulær transmission svigte igen (fase II-blokade), selvom endepladernes membranpotentiale forbliver uændret og normalt eller næsten normalt. En fase II-blokade har kliniske egenskaber som en ikke-depolariserende blokade. En fase II-blokade kan være forbundet med længerevarende neuromuskulær blokade og apnø. Denne blokades mekanisme er ikke kendt, men kanalblokering ved indtrængning af suxamethon i cytoplasma i sub-endepladen, intracellulær akkumulering af calcium og natron, tab af intracellulært kalium og aktivering af Na,K-ATPase bidrager alle.

Suxamethons korte virkningsvarighed menes at skyldes den hurtige metabolisering i blodet. Suxamethon hydrolyseres hurtigt af plasmakolinesterase til succinylmonokolin, som har klinisk ubetydelige depolariserende muskelafslappende egenskaber.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter intravenøs injektion virker suxamethon inden for ca. 30 til 60 sekunder. Det har en virkningsvarighed på 2-6 minutter og hydrolyseres af plasmakolinesterase (pseudokolinesterase). Et kolinmolekyle spaltes hurtigt fra, og der dannes succinylmonokolin (et svagt muskelrelaksantium), som derefter langsomt hydrolyseres til succinylsyre og kolin. Kun en lille del af suxamethon udskilles uændret i urinen.

Det gen, der styrer ekspressionen af plasmakolinesterase, udviser polymorfisme, og enzymaktiviteten varierer fra person til person. Der har været lejlighedsvise rapporter om, at patienterne udviser længerevarende apnø efter administration af suxamethon. De fleste af disse patienter præsenterede atypisk kolinesterase eller kolinesterasemangel på grund af allelvariationer, lever- eller nyresygdom eller ernæringsmæssige sygdomme, som påvirkede clearance af det aktive stof. Nogle lægemidler kan hæmme enzymsyntesen eller ændre dens aktivitet (se pkt. 4.5).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen prækliniske data af relevans for den ordinerende læge ud over dem, som allerede er anført i andre dele af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Ravsyre

Natriumhydroxid eller saltsyre (til regulering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter anbrud

Efter anbrud skal lægemidlet anvendes med det samme.

Dette lægemiddel kan opbevares i en kort periode ved temperaturer under 25 °C. I alle tilfælde skal lægemidlet, når det én gang har været taget fra opbevaring på køl, kasseres efter 30 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Den fyldte injektionssprøjte opbevares i den uåbnede blister indtil brug.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

10 ml injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte (polypropylen), med stempelprop (chlorbutyl), uden kanyle, med gradueret selvklæbende transparent etiket (underinddelinger på 0,5 ml fra 0 indtil 10 ml).

En hætte (polypropylen) beskytter sprøjtens spids.

Den fyldte injektionssprøjte er individuelt pakket i en transparent blister.

Pakningsstørrelser: 1 og 10 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

**Brugsanvisning:**

***Klargør omhyggeligt sprøjten som følger***

Den fyldte injektionssprøjte må kun anvendes til én patient. Kassér sprøjten efter brug. Må ikke genanvendes.

Lægemidlet skal efterses for partikler og misfarvning før administration. Kun en klar farveløs opløsning uden partikler eller bundfald må anvendes.

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis sikkerhedsforseglingen på sprøjten er brudt.

Sprøjtens udvendige overflade er steril, indtil blisteren åbnes. Blisteren må ikke åbnes, før den skal anvendes.

Når dette lægemiddel håndteres med aseptisk teknik, kan det anbringes i et sterilt felt, når det er taget ud af blisteren.

1) Tag den sterile fyldte injektionssprøjte ud af blisteren.

|  |  |
| --- | --- |
|  | 2) Tryk på stemplet for at frigøre lukkeren. Sterilisationsprocessen kan have bevirket, at lukkeren hænger fast i sprøjten. |
|  | 3) Drej endehætten af for at bryde forseglingen. Berør ikke den eksponerede luer-forbindelse for at undgå kontaminering. |
|  | 4) Kontrollér, at sprøjtens forseglingsspids er helt fjernet. Hvis ikke, sættes hætten på igen, og der drejes igen |
|  | 5) Tryk luften ud ved at trykke forsigtigt på stemplet. |

6) Sæt sprøjten på en adgangsenhed eller en kanyle. Tryk stemplet langsomt ned for at injicere det ønskede volumen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratoire Aguettant

1 rue Alexander Fleming

69007 Lyon

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 60169

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 28. juni 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 12. juni 2023