

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sukolin 50 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektio-/infuusionestettä sisältää 50 mg suksametoniumklorididihydraattia, mikä vastaa 36,5 mg:aa suksametonia. Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 100 mg suksametoniumklorididihydraattia, mikä vastaa 73,1 mg:aa suksametonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos.  
Kirkas, väritön neste.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- lihasrelaksaatio yleisanestesian yhteydessä
- tilanteet, joissa tarvitaan nopeaa lyhytaikaista lihasrelaksaatiota, kuten henkitorven intubaatio, psykiatrinen sähköshokkihoito sekä luitten ja nivelten repositiot.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

*Injektiona laskimoon*

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:*

Annokseen vaikuttavat potilaan paino, vaaditun lihasrelaksaation aste, antotapa ja potilaan yksilöllinen vaste.

Endotrakeaalisen intubaation saavuttamiseksi suksametoniumklorididihydraatti annetaan yleensä laskimoon 1 mg/kg annoksina. Tällä annoksella saadaan aikaan lihasrelaksaatio yleensä noin 30-60 sekunnissa, ja vaikutus kestää noin 2-6 minuuttia. Vaikka suuret annokset pidentävät lihasrelaksaation kestoa, annoksen kaksinkertaistaminen ei välttämättä pidennä relaksaation kestoa kaksinkertaiseksi. 5-10 minuutin välein annetut lisäannokset, jotka ovat 50-100 % aloitusannoksesta, ylläpitävät lihasrelaksaatiota lyhyiden, yleisanestesian aikana tehtävien kirurgisten toimenpiteiden aikana.

Suksametoniumklorididihydraatin kokonaisannos ei saa ylittää 500 mg:aa.

*Imeväisikäiset ja pikkulapset eivät reagoi suksametoniin yhtä herkästi kuin aikuiset.*

*1-12-vuotiaat lapset:*

1-2 mg/kg injektiona laskimoon.

*Alle 1-vuotiaat lapset:*

2 mg/kg injektiona laskimoon.

### Infuusiona laskimoon

Sukolinia voidaan antaa myös jatkuvana infuusiona 0,1–0,2-prosenttisena liuoksena (0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos), nopeudella 2,5–4 mg/min. Infuusionopeutta säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

### *Iäkkäät*

Kuten aikuisille. Iäkkäät saattavat olla tavanomaista alttiimpia sydämen rytmihäiriöille, etenkin jos he käyttävät samanaikaisesti digitaalisen kaltaisia lääkkeitä (ks. kohta 4.4).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, mutta ei hyperkalemiaa, voidaan antaa tavanomainen kerta-annos suksametonina. Useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei pidä käyttää (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

### *Maksan vajaatoiminta*

Suksametonin vaikutuksen päättyminen riippuu plasman koliiniesteraasista, joka syntetisoituu maksassa. Vaikka plasman koliiniesteraasipitoisuus usein pienenee, jos potilaalla on maksasairaus (vaikeaa maksan vajaatoimintaa lukuun ottamatta), pitoisuudet ovat harvoin niin pieniä, että ne pidentäisivät merkitsevästi suksametonista johtuvaa apneaa (ks. kohta 4.4).

### *Käyttö potilaille, joiden plasman koliiniesteraasipitoisuus on pienentynyt*

Suksametonin anto potilaille, joilla koliiniesteraasin aktiivisuus plasmassa on heikentynyt, voi pitkittää ja syventää hermo-lihasliitoksen salpausta. Näiden potilaiden hoidossa injisoitavan suksametonin annosta voi olla tarpeen pienentää (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 4.5).

### *Seuranta*

Hermo-lihasliitoksen toiminnan seuraamista suositellaan suksametonin-injektionesteeseen infuusion aikana tai annettaessa suksametonin-injektionestettä kohtalaisen suurina kumulatiivisina annoksina kohtalaisen lyhyen ajan sisällä, jotta annostus voidaan toteuttaa yksilöllisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

### Antotapa

Bolusinjektiona tai infuusiona.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- suksametonin ei vaikuta potilaan tajunnantasoon, joten sitä ei pidä antaa potilaalle, jota ei ole nukutettu
- potilaalla tai suvussa esiintynyt maligni hypertermia (ks. kohta 4.4)
- perinnöllinen epätyypillinen plasman koliiniesteraasin aktiivisuus (ks. kohta 4.4)
- poikkeava plasman pseudokoliiniesteraasin aktiivisuus
- mistä tahansa syystä johtuva hyperkalemia (ks. kohta 4.4)
- lihasdystrofia ja muut myopatiat, esim. Duchennen lihasdystrofia
- potilaalla tai suvussa esiintynyt synnynnäinen lihasjänteys sairaus, kuten synnynnäinen myotonia tai myotoninen dystrofia.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

**Sukolin lamaa hengitysilhakset ja muut luustolihakset, mutta sillä ei ole vaikutusta tajunnantasoon.**

**Suksametonin saa antaa ainoastaan anestesioologi joka tuntee aineen vaikutuksen, ominaisuudet ja vaarat sekä on koulutettu käyttämään hengityslaitetta, tai tällaisen anestesioologin tarkassa valvonnassa ja vain tiloissa, joissa on mahdollisuus välittömään endotrakeaaliseen intubaatioon ja hapen antoon jaksottaisen ylipaineventilaation avulla.**

Hermo-lihasliitoksen salpaajien välillä on raportoitu laajaa ristiherkkyttä (yli 50 %). Siksi

yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille on mahdollisuuksien mukaan suljettava pois ennen suksametoniin antoa. Suksametoniin saa käyttää herkille potilaille vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä. Potilailta, jotka saavat yliherkkyysreaktion yleisanestesian aikana, on jällempäin tutkittava yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille.

Yliannostuksen välttämiseksi potilasta on seurattava kattavasti perifeerisen hermostimulaattorin avulla, jos suksametoniin annetaan pitkäkestoisesti.

#### *Hermostolihasliitoksen salpaus*

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniin nopeasti, mikä rajoittaa hermostolihasliitoksen salpauksen voimakkuutta ja kestoaa.

Suksametoniin vaikutus pitkittyy henkilöillä, joilla plasman koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä (ks. kohta 4.3).

Plasman alentuneen koliiniesteraasin aktiivisuuden vuoksi suksametoniin-injektiosta voi seurata pitkittynyt ja voimistunut hermostolihasliitoksen salpaus seuraavien tilojen tai sairauksien yhteydessä:

- fysiologiset muutokset, kuten raskaus ja lapsivuodeaika (ks. kohta 4.6)
- geneettisesti määritetty poikkeava plasman koliiniesteraasi (ks. kohta 4.3)
- vaikea yleistynyt tetanus, tuberkuloosi, muut vaikeat tai krooniset infektiot
- vaikeiden palovammojen jälkivaihe
- krooniset yleiskuntoa heikentävät sairaudet, pahanlaatuiset sairaudet, krooninen anemia ja aliravitsemus
- loppuvaiheen maksan vajaatoiminta, akuutti tai krooninen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- autoimmuunisairaudet: myksedeema, kollageenisairaudet
- hoitoon liittyvät tilat: plasmanvaihdon, plasmafereesin tai sydämen ja keuhkojen ohituksen jälkeen tai samanaikaisen lääkehoidon seurauksena (ks. kohta 4.5).

#### *Hyperkalemia*

Suksametoniin antoa seuraa normaaleilla henkilöillä usein akuutti, ohimenevä seerumin kaliumarvon suureneminen, jonka suuruusluokka on 0,5 mmol/l. Tietyissä sairauksissa tai tiloissa seerumin kaliumarvo voi suksametoniin annon jälkeen suurentua liiallisesti ja aiheuttaa vakavia sydämen rytmihäiriöitä tai sydämenpysähdyksen seuraaville potilaille:

- suuresta vammasta tai vaikeista palovammoista toipuvat potilaat; hyperkalemian riski on suurimmillaan noin 5–70 vuorokautta vammautumisen jälkeen. Riskijakso voi pitkittyä, jos paraneminen hidastuu sitkeän infektion vuoksi.
- potilaat, joilla on selkäydinvammaan, ääreishermovammaan tai akuuttiin lihaskatoon liittyviä neurologisia puutoksia (ylempien ja/tai alempien motoneuronien leesiot). Kaliumin vapautuminen on mahdollista ensimmäisen 6 kuukauden ajan neurologisen puutoksen akuutin alkamisen jälkeen, ja se korreloi lihaslaman asteen ja laajuuden kanssa. Pitkäaikaisesti liikuntakyvyttömillä potilailla saattaa olla samankaltainen riski.
- potilaat, joilla on ennestään hyperkalemia (ks. kohta 4.3). Jos potilaalla ei ole hyperkalemiaa tai neuropatiaa, munuaisten vajaatoiminta ei ole suksametoniin tavanomaisen kerta-annoksen vasta-aihe, mutta useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei pidä käyttää.
- potilailla, joilla on vaikea sepsis, hyperkalemian riski näyttää liittyvän infektion vaikeusasteeseen ja kestoan.

#### *Vaiheen II salpaus*

Jos suksametoniiniklorididihydraattia annetaan pitkiä aikoja, sille luonteenomainen depolarisoiva hermostolihasliitoksen salpaus (eli vaiheen I salpaus) voi muuttua ominaisuuksiltaan ei-depolarisoivaksi salpaukseksi (eli vaiheen II salpaukseksi). Vaikka kehitymässä oleva vaiheen II salpaus muistuttaa ominaisuuksiltaan todellista ei-depolarisoivaa salpausta, sitä ei aina voida täydellisesti tai pysyvästi kumota asetyylikoliiniesteraasin estäjillä. Kun vaiheen II salpaus on täysin kehittynyt, sen vaikutukset voidaan yleensä kumota täydellisesti neostigmiinin ja antikolinergisen aineen yhdistelmän

tavanomaisilla annoksilla.

### *Lihaskipu*

Lihaskivut ovat yleisiä suksametonin annon jälkeen, ja niitä esiintyy tavallisimmin polikliinisillä potilailla, joille tehdään lyhyitä kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa. Suksametonin annon jälkeen esiintyvien silmin havaittavien lihasnykäyksien asteen ja kivun ilmaantuvuuden tai vaikeusasteen välillä ei vaikuta olevan suoraa yhteyttä.

### *Bradykardia*

Terveillä aikuisilla suksametonin aiheuttaa toisinaan aloitusannoksen yhteydessä lievää, ohimenevää sydämen syketiheyden hidastumista. Bradykardia on tavallisempaa lapsilla ja sekä lapsilla että aikuisilla annettaessa suksametonin toistuvasti.

Esilääkitys laskimoon annettavalla atropiinilla tai glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametonin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

### *Kammioperäiset rytmihäiriöt*

Kammioperäisiä rytmihäiriöitä havaitaan suksametonin annon jälkeen harvoin, jos potilaalla ei ole aiempaa tai aiheutettua hyperkalemiata. Digitaalisen kaltaisia lääkkeitä käyttävät potilaat ovat kuitenkin tavanomaista alttiimpia kammioperäisille rytmihäiriöille (ks. kohta 4.5). Suksametonin sydämeen kohdistuvat vaikutukset voivat saada aikaan muutoksia sydämen rytmisä, sydänpysähdys mukaan lukien.

### *Myasthenia gravis*

Ei ole suositeltavaa antaa suksametonin potilaille, joilla on edennyt *myasthenia gravis*. Vaikka nämä potilaat kestävät suksametonin hoitoa, heille kehittyy vaiheen II salpaus, joka voi viivästyttää toipumista. Myasteenista Eaton–Lambertin oireyhtymää sairastavat potilaat ovat tavallista herkempiä suksametonille, ja annoksen pienentäminen on heille tarpeen.

### *Avoimet silmävammat / glaukooma*

Suksametonin aiheuttaa lievää, ohimenevää silmänpaineen nousua, eikä sitä siksi suositella avoimien silmävammojen yhteydessä tai tilanteissa, joissa silmänpaineen nousu ei ole suotavaa, elleivät mahdolliset hyödyt ole suuremmat kuin silmään kohdistuvat riskit.

### *Takyfylaksia*

Suksametonin toistuvassa annossa ilmenee takyfylaksiaa.

### *Hypertermia*

Suksametonin on vasta-aiheista potilaille, joilla on aiemmin ollut tai joiden suvussa esiintyy malignia hypertermiaa (ks. kohta 4.3). Malignin hypertermian ilmetessä odottamattomasti on lopetettava heti hoito kaikilla sellaisilla anestesia-aineilla, joiden tiedetään liittyvän sen kehittymiseen, suksametonin mukaan lukien. Elintoimintoja tukevat toimenpiteet on toteutettava välittömästi. Dantroleeninatriumin anto laskimoon malignin hypertermian hoidossa on aiheellista.

### *Pediatriset potilaat*

Bradykardia on yleisempää lapsilla ja annettaessa suksametonin toistetusti. Jotkut viranomaiset kannattavat pediatristen potilaiden rutiinomaista esilääkitsemistä laskimoon annettavalla atropiinilla. Lihakseen annettava atropiini ei ole tehokasta. Esilääkitys laskimoon annettavalla atropiinilla tai glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametonin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

**Pediatrisilla potilailla, joilla on ollut diagnosoimaton neuromuskulaarinen sairaus, on kuvattu sydänpysähdystapauksia, joita ei ole pystytty hoitamaan.** Suksametonin saavia imeväisiä ja lapsia on hoidettava tai tarkkailtava erityisen huolellisesti. On olemassa suurentunut riski, että tällä potilasryhmällä on diagnosoimaton neuromuskulaarinen sairaus tai piilevä alttius malignille hypertermialle (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Suksametoniumklorididihydraattia ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään toisen lääkeaineen kanssa. Tämä koskee erityisesti tiopentaalia.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Suksametonin on lyhytvaikutuksinen depolarisoiva lihasrelaksantti, jolla voi olla yhteisvaikutuksia seuraavien aineiden kanssa:

##### *Rytmihäiriölääkkeet*

Lidokaiini, prokaiini, prokaiiniamidi, klooriprokaiini, kokaiini, kinidiini ja verapamiili voimistavat lihaksia relaksoivaa vaikutusta.

##### *Bakteerilääkkeet*

Aminoglykosidit, kuten dibekasiini, kanamysiini, neomysiini, ribostamysiini ja streptomysiini, voimistavat lihaksia relaksoivaa vaikutusta. Myös vankomysiini, atslosilliini, klindamysiini, kolistiini, piperasilliini ja polymyksiini-B voimistavat suksametonin vaikutusta.

##### *Koliiniesteraasin estäjät*

Sekä koliiniesteraasi että pseudokoliiniesteraasi hajottavat suksametonin. Näin ollen koliiniesteraasin estäjät voimistavat ja voivat pidentää suksametonin vaikutusta. Koliiniesteraasin estäjiä ovat mm. donepetsiili, galantamiini, rivastigmiini, aprotiniini, syklofosfamidi, dekspantenoli, ekotiopaatti, metoklopramidi (epäselektiivinen lääkeaine), neostigmiini, fenelstiini (monoamiinioksidaasin estäjä), promatsiini, kiiniini ja klorokiini (malaria-lääkkeitä), takriini sekä trimetafaani (ganglionsalpaaja). Altistuminen torjunta-aineille, kuten diatsinonille, malationille ja lampaiden ulkoloisten häätöön käytettäville liuosvalmisteille, voi myös heikentää pseudokoliiniesteraasin aktiivisuutta.

##### *Verensiirrot*

Verensiirrot voivat suurentaa koliiniesteraasin pitoisuutta plasmassa, millä voi olla ennakoimaton vaikutus suksametonin terapeuttiseen vaikutukseen.

##### *Angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät*

Kaliumpitoisuutta mahdollisesti nostavien lääkkeiden, kuten angiotensiinikonvertaasin estäjien, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa (ks. kohta 4.3).

##### *Epilepsialääkkeet*

Karbamatsepiini ja fenytoiini antagonisoivat lihasrelaksanttien vaikutusta (nopeutunut toipuminen hermo-lihassalpauksesta).

##### *Antineoplastiset aineet (syöpälääkkeet)*

Syklofosfamidi, klormetiini, tiotepa ja tretamiini vähentävät pseudokoliiniesteraasin aktiivisuutta.

##### *Bentsodiatsepiinit*

Diatsepaami ja midatsolaami voivat muuttaa suksametonin vaikutuksen syvyyttä/kestoa.

##### *Kalsiumkanavan salpaajat*

Nifedipiini ja verapamiili voimistavat ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta; laskimoon annetun dantroleenin ja verapamiilin yhteydessä on ilmoitettu hypotensiota, sydänlihaksen lamaantumista ja hyperkalemiaa.

##### *Sydän glykosidit*

Rytmihäiriöitä, jos suksametonin annetaan samanaikaisesti digoksiinin kanssa.

##### *Solunsalpaajat*

Syklofosfamidi ja tiotepa voimistavat suksametonin vaikutusta.

#### *Yleisanestesia-aineet*

Propofoli voi aiheuttaa vakavaa bradykardiaa, jos sitä annetaan suksametonin kanssa, ja fentanylisitraatti/droperidoli (Innovar) suurentaa suksametonin vaikutusta. Suksametonilla on yhteisvaikutuksia myös halotaanin, isofluraanin, enfluraanin, syklopropanin, propanididin ja eetterin kanssa.

#### *Magnesiumsuolat*

Parenteraalinen magnesium voimistaa suksametonin vaikutusta.

#### *Parasympatomimeetit*

Demekariumia ja ekotiopaattia sisältävät silmätipat, neostigmiini ja pyridostigmiini sekä mahdollisesti donepetsiili voimistavat suksametonin vaikutusta, mutta salpaavat tai vahvistavat ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta.

#### *Sympatomimeetit*

Bambuteroli voimistaa suksametonin vaikutusta.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Suksametonin vaikutuksia naisen hedelmällisyyteen tai raskauteen ei ole tutkittu.

### Raskaus

Suksametonilla ei ole suoraa vaikutusta kohtuun tai muuhun sileään lihaskudokseen. Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä veri-istukkaesteen läpäisevät määrät suksametonin ovat niin pieniä, ettei niillä ole vaikutusta lapsen hengitykseen. Suksametonin hyödyt yleisanestesian pikainduktiossa ovat tavallisesti suuremmat kuin sikiöön kohdistuva riski. Plasman koliiniesteraasipitoisuus pienenee raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana noin 70–80 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta; pitoisuus pienenee edelleen noin 60–70 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta 2–4 vuorokauden kuluessa synnytyksestä. Seuraavien 6 viikon aikana plasman koliiniesteraasipitoisuus suurenee normaaliksi. Tästä syystä suurella osalla raskaana olevista tai puerperaalisisista potilaista voi ilmetä hieman pidentynyt hermo-lihassalpaus suksametonin-injektion jälkeen. Suksametonin ei ollut sikiötoksista eikä teratogeenistä kahdessa eläinlajissa. Suksametonin käyttöä voi harkita raskauden aikana, jos tarpeen.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö suksametonin tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Ei kuitenkaan ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja suksametonin käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen. Kuitenkin koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi, vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, kun farmakologinen vaikutus on päättynyt.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tämä varoitus ei ole merkityksellinen suksametonin-injektion kannalta. Suksametonin käytetään aina yhdessä yleisanestesia-aineen kanssa, joten tavanomaiset tehtävien suorittamista yleisanestesian jälkeen koskevat varoitukset pätevät.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin. Esiintymistiheydet on määritetty julkaistuista tiedoista. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Hyvin harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
<i>Silmät</i>	
Yleinen	Silmänpaineen nousu
<i>Sydän</i>	
Yleinen	Bradykardia, takykardia
Harvinainen	Rytmihäiriöt (myös kammioperäiset rytmihäiriöt), sydänpysähdys <sup>1</sup>
<i>Verisuonisto</i>	
Yleinen	Ihon punohtuminen
Tuntematon	Verenpaineen nousu ja verenpaineen lasku
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Harvinainen	Bronkospasmi, pitkittynyt hengityslama <sup>2</sup> , apnea <sup>2</sup>
Tuntematon	Aspiraatio
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Hyvin yleinen	Mahansisäisen paineen nousu
Tuntematon	Liiallinen syljeneritys
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Yleinen	Ihottuma
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Hyvin yleinen	Lihasnäykäykset, leikkauksenjälkeinen lihaskipu
Yleinen	Faskikulaatio, myoglobinemia <sup>3</sup> , myoglobinuria <sup>3</sup>
Harvinainen	Leukalukko
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:</i>	
Hyvin harvinainen	Maligni hypertermia
<i>Tutkimukset</i>	
Yleinen	Ohimenevä veren kaliumarvon suureneminen
Harvinainen	Seerumin kreatiinikinaasin nousu

<sup>1</sup> Tapauselostuksissa on kerrottu hyperkalemiaan liittyvästä sydänpysähdyksestä, kun suksametonia on annettu potilaille, joilla on synnynnäinen CP-vamma, jäykkäkouristus, Duchennen lihasdystrofia tai pään umpivamma. Tapauksia on ilmoitettu harvoin myös lapsilla, joilla on ollut aiemmin diagnosoimaton lihassairaus.

<sup>2</sup> Vaste suksametoniiin on pidentynyt potilailla, joilla plasman koliiniesteraasin pitoisuus on pienentynyt. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä (ks. kohta 4.4).

<sup>3</sup> Myös rabdomyolyyssia on ilmoitettu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

#### 4.9 Yliannostus

Suksametonin yliannostus ilmenee syvänä, pitkittyneenä lihasrelaksaationa ja hengityslamana. Ventilaatiotuki on tarpeen.

Neostigmiinien ja muiden koliiniesteraasin estäjien käyttöä pitää välttää, sillä ne pidentävät suksametoniumklorididihydraatin depolarisoivaa vaikutusta.

Päätöksen neostigmiinin käytöstä suksametonin aiheuttaman vaiheen II salpauksen kumoamiseen tekee hoitava lääkäri tapauskohtaisesti. Neuromuskulaarisen toiminnan seurannasta saadaan arvokasta tietoa päätöksen tueksi. Jos neostigmiiniä käytetään, sen yhteydessä on annettava atropiinia tai muuta antikolinergistä ainetta asianmukaisina annoksina.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lihasrelaksantit, Koliinijohdokset, ATC-koodi: M03AB01.

Suksametonin on rakenteeltaan läheistä sukua asetyylikoliinille. Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametonin nopeasti. Suksametonin vaikuttaa luustolihasliikkeen motorisissa päätelevyissä asetyylikoliinin tavoin agonistisesti ja aiheuttaa lihaksen velttohalvauksen (vaiheen I salpaus). Suksametonin diffundoituu hitaasti päätelevyyn, ja sen pitoisuus säilyy päätelevyissä riittävän kauan aiheuttaakseen sähköisen ärtyvyyden menetyksen. Motorisen päätelevyksen depolarisaatio saa aikaan jännitegradientin, joka aiheuttaa lihaksen jännitteestä riippuvaisten ionikanavien avautumisen ja johtaa lihaksen ohimenevään supistumiseen. Vaikka päätelevy pysyy depolarisoituneena, lihaksen solukalvot osallistuvat depolarisaatioon ja lihas pysyy velttona. Jos suksametonin on jatkuvasti läsnä infuusion aikana, hermo-lihasliikkeen solukalvo saavuttaa lepopotentiaalin hitaasti uudelleen ja neuromuskulaarinen transmissio palautuu, jolloin suksametonin vaikutuksen ylläpitämiseksi tarvitaan suurempaa infuusionopeutta (takyfylyksia). Jatkuvässä infuusiossa neuromuskulaarinen transmissio heikentyy uudelleen (vaiheen II salpaus), vaikka päätelevyksen kalvojännite säilyy muuttumattomana ja normaalina tai lähes normaalina. Vaiheen II salpauksen kliiniset piirteet vastaavat ei-depolarisoivaa salpausta. Vaiheen II salpaukseen voi liittyä pitkittynyt hermo-lihasliikkeen salpaus ja apnea. Tämän salpauksen mekanismia ei tunneta, mutta kaikki seuraavista tekijöistä vaikuttavat siihen: ionikanavan salpaus, joka johtuu suksametonin tunkeutumisesta motorisen päätelevyksen alaiseen solulimaan, kalsiumin ja natriumin kertyminen soluun, kaliumin menetys solusta, ja Na,K-ATPaasin aktivaatio.

Hermo-lihasliikkeen salpaajia käytetään pääasiassa anestesian yhteydessä lihasrelaksaation aikaansaamiseen. Vaikka anestesia-aineet voivat yksinkin saada aikaan täydellisen relaksaation, selkäydinrefleksien lamaamiseen tarvittavat pitoisuudet ovat suuria, ja laman aiheuttaminen hermolihasliikkeen salpauksen avulla on huomattavasti hyväksyttävämpää. Lääkkeet annetaan laskimoon, ja ne vaikuttavat noin 30–60 sekunnissa. Suksametonin vaikutus kestää noin 2–6 minuuttia, ja plasman koliiniesteraasi (pseudokoliiniesteraasi) hydrolysoi sen.

#### 5.2 Farmakokineetiikka

Lihakseen tai laskimoon injisoitu suksametoniumklorididihydraatti jakautuu nopeasti elimistön ekstraseellulaariseen.

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniumklorididihydraatin nopeasti suksinyylimonokoliiniksi (ei-depolarisoivaksi lihasrelaksantiksi, jonka aktiivisuus on vain 1/20–1/80) ja koliiniksi. Suksinyylimonokoliini hydrolysoituu edelleen hitaasti meripihkahapoksi ja koliiniksi. Alle 10 % annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Suksametoniumklorididihydraatin



puoliintumisaika plasmassa on noin 3 minuuttia. Pieni määrä suksametoniumklorididihydraatista läpäisee istukan. Ei tiedetä, erittykö suksametoniumklorididihydraatti ihmisen rintamaitoon.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Geenitoksisuus: Bakterimutaatiokokeita ei ole tehty. On olemassa jonkin verran tietoa, jonka mukaan suksametoniumklorididihydraatilla on heikko klastogeeninen vaikutus hiirissä, mutta ei ihmispotilaissa. Karsinogeenisuus: Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Alkion ja sikiön kehitys: Suksametonin vaikutusta eläinten lisääntymiseen ei ole tutkittu. Ei myöskään tiedetä, vaikuttaako raskaana olevalle naiselle annettu suksametoni lisääntymiskykyyn tai aiheuttaako se haittaa sikiölle.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Meripihkahappo  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

18 kuukautta. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Avaamatonta lääkevalmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä alle 25 °C valolta suojattuna enintään 8 viikon ajan, jonka jälkeen tuote on hävitettävä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

Lääkevalmiste on 2 ml:n lasiampulleissa (tyyppi I), jotka on pakattu pahvikoteloihin. Yksi pahvikotelo sisältää 5 ampullia. Ampulleissa on kaksi värirengasta; ylempi on keltainen ja alempi ruskea.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

4539

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.2.1967

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.10.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.12.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sukolin 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter injektions-/infusionsvätska innehåller 50 mg suxametoniumkloriddihydrat motsvarande 36,5 mg suxametonium. En 2 ml ampull innehåller 100 mg suxametoniumkloriddihydrat motsvarande 73,1 mg suxametonium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.  
Klar, färglös vätska.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- muskelrelaxation vid allmän anestesi
- situationer där snabb, kortvarig muskelrelaxation behövs, såsom vid trakeal intubation, psykiatrisk elbehandling och reposition av ben och leder.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Intravenös injektion

##### Vuxna och ungdomar över 12 år:

Dosen beror på patientens vikt, graden av den nödvändiga muskelrelaxationen, administreringsätt och patientens individuella svar.

För att uppnå endotrakeal intubation administreras suxametoniumkloriddihydrat vanligtvis som intravenösa doser på 1 mg/kg. Med denna dos åstadkoms muskelrelaxationen vanligtvis på ca 30–60 sekunder, och effekten varar i ca 2–6 minuter. Trots att höga doser förlänger varaktigheten av muskelrelaxationen, ökar en fördubbling av dosen nödvändigtvis inte på varaktigheten av relaxationen tvåfaldigt. Tilläggsdoser som getts med 5–10 minuters mellanrum, och som är 50–100 % av startdosen, upprätthåller muskelrelaxationen under korta kirurgiska ingrepp som utförs vid allmän anestesi.

Den totala dosen av suxametoniumkloriddihydrat får inte överskrida 500 mg.

*Spädbarn och småbarn reagerar inte lika känsligt på suxametonium som vuxna.*

##### 1–12-åriga barn:

1–2 mg/kg som intravenös injektion.

##### Barn under 1 år:

2 mg/kg som intravenös injektion.

### Intravenös infusion

Sukolin kan även ges som en kontinuerlig infusion som en 0,1–0,2-procentig lösning (0,9-procentig natriumkloridlösning), med hastigheten 2,5–4 mg/min. Infusionshastigheten justeras enligt patientens individuella svar.

### *Äldre patienter*

Såsom för vuxna. Äldre patienter kan vara mer benägna för hjärtarytmier, särskilt om de samtidigt använder digitalisliknande läkemedel (se avsnitt 4.4).

### *Njursvikt*

En normal engångsdos suxametonium kan ges till patienter med njursvikt utan hyperkalemi. Flera eller höga doser kan höja serumkoncentrationen av kalium kliniskt betydande, och de ska därför inte användas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

### *Leversvikt*

Avtagandet av effekten av suxametonium beror på plasmans kolinesteras som syntetiseras i levern. Trots att plasmakoncentrationen av kolinesteras oftast minskar om patienten har en leversjukdom (med undantag för svår leversvikt), är koncentrationerna sällan så låga att de skulle betydligt förlänga apné som orsakas av suxametonium (se avsnitt 4.4).

### *Användning hos patienter med minskad plasmakoncentration av kolinesteras*

Administrering av suxametonium till patienter med minskad kolinesterasaktivitet i plasma kan förlänga och fördjupa den neuromuskulära synapsens blockering. Vid behandling av dessa patienter kan dosen av det injicerade suxametoniumet behöva minskas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.5).

### *Uppföljning*

Uppföljning av funktionen av den neuromuskulära synapsen rekommenderas under infusionen av suxametonium-injektionsvätskan eller vid administrering av suxametonium-injektionsvätskan som måttligt höga kumulativa doser inom en kort tid för att doseringen kan genomföras enligt det individuella behovet (se avsnitt 4.4).

### Administreringssätt

Som bolusinjektion eller infusion.

## **4.3 Kontraindikationer**

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- suxametonium har ingen effekt på patientens medvetandegrad och ska därför inte ges till en patient som inte är nedsövd
- malign hypertermi konstaterad hos patienten eller i släkten (se avsnitt 4.4)
- nedärvd atypisk kolinesterasaktivitet i plasma (se avsnitt 4.4)
- avvikande pseudokolinesterasaktivitet i plasma
- hyperkalemi oberoende av orsak (se avsnitt 4.4)
- muskeldystrofi och andra myopatier, t.ex. Duchennes muskeldystrofi
- personlig eller familjär anamnes av medfödda myotona sjukdomar, såsom medfödd myotoni eller myotonisk dystrofi.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

**Sukolin paralyserar andningsmuskulaturen såväl som annan skelettmuskulatur men har ingen effekt på medvetandegraden.**

**Suxametonium får endast administreras av en anestesilog som är bekant med ämnets verkan, egenskaper och faror, och som är utbildad i hanteringen av en ventilator, eller under övervakning av en sådan här anestesilog och endast i utrymmen där det finns tillgång till omedelbar endotrakeal intubation och administrering av syre med hjälp av intermitterande övertrycksventilation.**

Omfattande korsreaktioner (över 50 %) har rapporterats mellan neuromuskulära blockerare. Därför ska man, om möjligt, utesluta överkänslighet mot andra neuromuskulära blockerare innan administrering av suxametonium. Suxametonium får endast ges till känsliga patienter om det är absolut nödvändigt. Patienter som får en överkänslighetsreaktion under allmän anestesi ska senare undersökas för eventuell överkänslighet mot andra neuromuskulära blockerare.

Patienten ska övervakas med en perifer nervstimulator om suxametonium administreras långvarigt för att undvika överdoser.

### *Neuromuskulär blockad*

Kolinesteras i plasma hydrolyserar suxametonium snabbt, vilket begränsar intensiteten och varaktigheten av den neuromuskulära blockaden.

Personer med minskad kolinesterasaktivitet i plasma får en förlängd effekt av suxametonium. Ca 0,05 % av befolkningen har en ärftligt betingad orsak till reducerad kolinesterasaktivitet (se avsnitt 4.3).

Förlängd och förstärkt neuromuskulär blockad efter suxametoniuminjektion kan förekomma sekundärt till reducerad plasmakolinesteras vid följande tillstånd eller sjukdomar:

- fysiologiska förändringar, såsom graviditet och barnsängstiden (se avsnitt 4.6)
- genetiskt bestämd avvikande kolinesteras i plasma (se avsnitt 4.3)
- svår generaliserad stelkramp, tuberkulos, andra svåra eller kroniska infektioner
- efter allvarliga brännskador
- sjukdomar som försvagar allmäntillståndet kroniskt, maligna sjukdomar, kronisk anemi och malnutrition
- terminal leversvikt, akut eller kronisk njursvikt (se avsnitt 4.2)
- autoimmuna sjukdomar: myxödem, kollagena sjukdomar
- tillstånd förknippade med behandlingen: efter plasmabyte, plasmaferes, hjärt- och lungbypass eller som en följd av samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.5).

### *Hyperkalemi*

En akut övergående ökning av kalium i serum ses ofta efter administrering av suxametonium hos friska individer, omfattningen av ökningen ligger runt 0,5 mmol/l. Vid vissa sjukdomar eller tillstånd kan denna ökning av kalium i serum bli för stor och orsaka allvarliga hjärtarytmier eller hjärtstillestånd hos följande patienter:

- patienter som återhämtar sig från större trauman eller svåra brännskador; den största risken för hyperkalemi är mellan dygn 5 och 70 efter skadan och kan ytterligare förlängas om läkningen fördröjs på grund av en pågående infektion.
- patienter med neurologiska brister förknippade med ryggmärgsskada, perifer nervskada eller akut muskellavfall (övre och/eller nedre motorneuronskador). Kaliumfrisättning är möjligt under de första 6 månaderna efter att den akuta neurologiska skadan uppstått och korrelerar med graden och omfattningen av muskelförlamningen. Patienter som har immobiliserats under långa perioder kan löpa en liknande risk.
- patienter med tidigare diagnostiserad hyperkalemi (se avsnitt 4.3). Om patienten inte har hyperkalemi eller neuropati, är njursvikt inte en kontraindikation för administrering av en normal dos suxametonium, men upprepade eller höga doser kan höja serumkoncentrationen av kalium kliniskt signifikant och ska därför inte användas.
- patienter med svår sepsis, risken för hyperkalemi verkar vara relaterad till svårighetsgraden och varaktigheten av infektionen.

### *Fas II blockad*

Om suxametoniumkloridhydrat ges under längre perioder, kan den karaktäristiska depolariserande neuromuskulära blockaden (d.v.s. fas I blockad) ändra till en icke-depolariserande blockad (d.v.s. fas II blockad). Även om egenskaperna hos en fas II blockad liknar de hos en äkta icke-depolariserande blockad, så kan den inte alltid fullständigt eller permanent reverseras med

acetylkolinesterashämmare. När en fas II blockad är fullständigt etablerad, kan dess effekter vanligtvis reverseras fullständigt med standarddoser av neostigmin tillsammans med ett antikolinergt läkemedel.

#### *Muskelsmärta*

Muskelsmärta är vanliga efter administrering av suxametonium, och de förekommer vanligast hos polikliniska patienter som genomgår korta kirurgiska ingrepp under allmän anestesi. Det verkar inte finnas något direkt samband mellan graden av synliga muskelfascikulationer och incidens eller allvarlighetsgrad av smärta efter administrering av suxametonium.

#### *Bradykardi*

Hos friska vuxna orsakar suxametonium ibland en lätt, övergående sänkt hjärtfrekvens vid startdosen. Bradykardi är vanligare hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium hos både barn och vuxna.

Förbehandling med intravenöst atropin eller glykopyrron minskar signifikant incidensen och svårighetsgraden av suxametoniumorsakad bradykardi.

#### *Ventrikulära arytmier*

Ventrikulära arytmier observeras sällan efter administrering av suxametonium om patienten inte har tidigare eller framkallad hyperkalemi. Patienter som använder digitalisliknande läkemedel är emellertid mer mottagliga för ventrikulära arytmier (se avsnitt 4.5). Suxametoniums effekter på hjärtat kan orsaka förändringar i hjärtrytmen, inklusive hjärtstillestånd.

#### *Myasthenia gravis*

Administrering av suxametonium till patienter med avancerad *myasthenia gravis* rekommenderas inte. Trots att dessa patienter tål suxametoniumbehandling utvecklar de en fas II blockad, vilket kan fördröja återhämtningen. Patienter med Eaton–Lamberts myastena syndrom är mer känsliga än normalt för suxametonium, och en dosminskning krävs.

#### *Öppna ögonskador/glaukom*

Suxametonium orsakar lindrig, övergående ökning av det intraokulära trycket, och rekommenderas därför inte vid öppna ögonskador eller vid situationer där en ökning av det intraokulära trycket inte är önskvärt, såvida eventuella nyttor inte överväger risker mot ögat.

#### *Takyfylaxi*

Takyfylaxi förekommer efter upprepad administrering av suxametonium.

#### *Hypertermi*

Suxametonium är kontraindicerat hos patienter som tidigare haft malign hypertermi eller som har det i släkten (se avsnitt 4.3). Om malign hypertermi uppträder oväntat, ska behandling med alla anestetika som har ett känt samband med tillståndet omedelbart utsättas, inklusive suxametonium. Åtgärder som stöder de vitala funktionerna ska omedelbart påbörjas. Intravenös administrering av dantrolennatrium är indicerat vid behandling av malign hypertermi.

#### *Pediatrik population*

Bradykardi är vanligare hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium. Vissa myndigheter förespråkar rutinmässig premedicinering av pediatrika patienter med intravenöst atropin. Intramuskulärt atropin är inte effektivt. Premedicinering med intravenöst atropin eller glykopyrron minskar signifikant incidensen och svårighetsgraden av suxametoniumrelaterad bradykardi.

**Icke-behandlingsbara fall av hjärtstopp har beskrivits hos pediatrika patienter med odiagnostiserad neuromuskulär sjukdom.** Spädbarn och barn som får suxametonium ska behandlas eller övervakas särskilt noggrant. Det finns en ökad risk för odiagnostiserad neuromuskulär sjukdom eller ett dolt anlag för malign hypertermi hos denna patientgrupp (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Suxametoniumkloridihydrat får inte blandas i samma spruta som något annat läkemedel. Detta gäller särskilt tiopental.

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Suxametonium är ett kortvarigt depolariserande muskelrelaxerande läkemedel som kan ha interaktioner med följande ämnen:

### *Antiarytmika*

Lidokain, prokain, prokainamid, klorprokain, kokain, kinidin och verapamil förstärker den muskelrelaxerande effekten.

### *Antibakteriella läkemedel*

Aminoglykosider, såsom dibekacin, kanamycin, neomycin, ribostamycin och streptomycin förstärker den muskelrelaxerande effekten. Även vankomycin, azlocillin, klindamycin, kolistin, piperacillin och polymyxin-B förstärker effekten av suxametonium.

### *Antikolinesteraser*

Både kolinesteras och pseudokolinesteras bryter ner suxametonium. Därmed förstärker antikolinesteraser effekten av suxametonium och de kan även förlänga effekten av suxametonium. Exempel på antikolinesteraser är bl.a. donepezil, galantamin, rivastigmin, aprotinin, cyklofosfamid, dexpantenol, ekotiopat, metoklopramid (icke-selektivt läkemedel), neostigmin, fenelzin (monoaminoxidashämmare), promazin, kinin och klorokin (antimalariamedel), takrin och trimetofan (ganglionblockerare). Exponering för bekämpningsmedel, såsom diazinon, malation och lösningar för eradikering av yttre parasiter hos får, kan också försvaga pseudokolinesterasaktiviteten.

### *Blodtransfusioner*

Blodtransfusioner kan höja plasmakoncentrationen av kolinesteras, vilket kan ha en utförutsägbar effekt på den terapeutiska effekten av suxametonium.

### *Angiotensinkonvertas (ACE) hämmare*

Samtidig användning av läkemedel som kan höja kaliumkoncentrationen, såsom angiotensinkonvertashämmare, kan orsaka hyperkalemi (se avsnitt 4.3).

### *Antiepileptika*

Karbamazepin och fenytoin antagoniserar effekten av muskelrelaxantia (försnabbad återhämtning av den neuromuskulära blockaden).

### *Antineoplastiska ämnen (cancerläkemedel)*

Cyklofosfamid, klormetin, tiotepa och tretamin minskar pseudokolinesterasaktiviteten.

### *Bensodiazepiner*

Diazepam och midazolam kan förändra djupet/varaktigheten av suxametoniums effekt.

### *Kalciumantagonister*

Nifedipin och verapamil förstärker effekten av icke-depolariserande muskelrelaxantia; hypotension, myokardhämning och hyperkalemi har rapporterats vid intravenös administrering av dantrolen och verapamil.

### *Hjärtglykosider*

Arytmier om suxametonium administreras tillsammans med digoxin.

### *Cytostatika*

Cyklofosfamid och tiotepa förstärker effekten av suxametonium.

### *Läkemedel vid allmän anestesi*

Propofol kan orsaka allvarlig bradykardi om det ges tillsammans med suxametonium, och fentanylcitrat/droperidol (Innovar) ökar effekten av suxametonium. Suxametonium har också interaktioner med halotan, isofluran, enfluran, cyklopropan, propanidid och eter.

### *Magnesiumsalter*

Parenteralt magnesium förstärker effekten av suxametonium.

### *Parasympatomimetika*

Ögondroppar som innehåller demekarium och ekotiopat, neostigmin och pyridostigmin och möjligtvis donepezil förstärker effekten av suxametonium, men blockerar eller förstärker effekten av icke-depolariserande muskelrelaxantia.

### *Sympatomimetika*

Bambuterol förstärker effekten av suxametonium.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Inga studier på effekten av suxametonium på kvinnlig fertilitet eller graviditet är utförda.

### Graviditet

Suxametonium har ingen direkt verkan på livmodern eller på annan glatt muskulatur. Vid normala terapeutiska doser är mängderna suxametonium som passerar blod-placentabariären så små att de inte påverkar barnets andning. Fördelarna med suxametonium som en del av snabbsekvensinduktion vid allmän anestesi överväger vanligtvis riskerna för fostret. Plasmakoncentrationen av kolinesteras minskar under den första graviditetstrimestern till ca 70–80 % av koncentrationen före graviditeten; koncentrationen minskar ytterligare till 60–70 % av koncentrationen före graviditeten inom 2–4 dygn efter förlossningen. Under de följande 6 veckorna ökar plasmakoncentrationen av kolinesteras till det normala. På grund av detta kan en stor del av gravida eller nyförlösta patienter uppvisa en lätt förlängd neuromuskulär blockad efter en suxametoniuminjektion. Suxametonium var inte fostertoxiskt eller teratogent hos två djurarter. Användning av suxametonium under graviditet kan övervägas, om nödvändigt.

### Amning

Det är okänt om suxametonium eller dess metaboliter utsöndras i människans bröstmjölk. Eftersom läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas inga effekter på nyfödda eller ammade barn.

### Fertilitet

Data om effekten av suxametonium på fertilitet saknas. Eftersom läkemedlet hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förväntas inga effekter på fertiliteten då den farmakologiska effekten har upphört.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Denna försiktighetsåtgärd är ej relevant för en suxametoniuminjektion. Suxametonium används alltid i kombination med ett läkemedel för allmän anestesi, och därför gäller de vanliga försiktighetsåtgärderna avseende att utföra uppgifter efter allmän anestesi.

## **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade enligt publicerad 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 ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).



<i>Immunsystemet</i>	
Mycket sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
<i>Ögon</i>	
Vanliga	Ökat intraokulärt tryck
<i>Hjärtat</i>	
Vanliga	Bradykardi, takykardi
Sällsynta	Arytmier (inklusive ventrikulära arytmier), hjärtstopp <sup>1</sup>
<i>Blodkärl</i>	
Vanliga	Rodnad
Ingen känd frekvens	Hypertension och hypotension
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	
Sällsynta	Bronkospasm, långvarig andningsdepression <sup>2</sup> , apné <sup>2</sup>
Ingen känd frekvens	Aspiration
<i>Magtarmkanalen</i>	
Mycket vanliga	Ökat intragastriskt tryck
Ingen känd frekvens	Ökad salivproduktion
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga	Utslag
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Mycket vanliga	Muskelfascikulation, postoperativ muskelsmärta
Vanliga	Fascikulation, myoglobinemi <sup>3</sup> , myoglobinuri <sup>3</sup>
Sällsynta	Trismus
<i>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</i>	
Mycket sällsynta	Malign hypertermi
<i>Undersökningar</i>	
Vanliga	Övergående förhöjt kalium i blodet
Sällsynta	Förhöjt kreatininkinas i serum

<sup>1</sup> I fallrapporter har hyperkalemi-relaterade hjärtstopp beskrivits då suxametonium har administrerats till patienter med medfödd CP-skada, stelkramp, Duchennes muskeldystrofi eller huvudskador där dura matern är intakt. Händelser har också rapporterats sällsynt hos barn med tidigare odiagnostiserad muskelsjukdom.

<sup>2</sup> Patienter med en nedsatt plasmakoncentration av kolinesteras har en förlängd respons på suxametonium. Ca 0,05 % av populationen har en minskad kolinesterasaktivitet på grund av ärftliga orsaker (se avsnitt 4.4).

<sup>3</sup> Rbdomyolys har också rapporterats.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

En överdos av suxametonium uppträder som en djup, förlängd muskelrelaxation och andningsdepression. Andningsstöd krävs.

Användning av neostigminer och andra antikolinesteraser ska undvikas, eftersom de förlänger den depolariserande effekten av suxametoniumkloriddihydrat.

Beslutet om att använda neostigmin för att reversera en fas II blockad orsakad av suxametonium görs av den behandlande läkaren enligt det enskilda fallet. Övervakning av neuromuskulär funktion ger värdefull information för att stödja beslutet. Om neostigmin används ska det ges tillsammans med atropin eller något annat antikolinergt ämne med lämpliga doser.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Muskelavslappande medel, Kolinderivat, ATC-kod: M03AB01.

Suxametonium är till sin struktur nära besläktat med acetylcholin. Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras. Suxametonium verkar på den motoriska ändplattan i skelettmuskulatur som en agonist på samma sätt som acetylcholin och orsakar slapp paralytisk av muskler (fas I blockad). Suxametonium diffunderar långsamt till ändplattan och dess koncentration vid ändplattan bibehålls tillräckligt länge för att orsaka en minskning av elektronisk excitabilitet. Depolariseringen av den motoriska ändplattan får till stånd en spänningsgradient som medför en öppning av spänningssänsliga jonkanaler i muskeln och leder till en övergående muskelkontraktion. Trots att ändplattan förblir depolariserad, deltar muskelns cellmembran i depolariseringen och muskeln förblir avslappnad. Om suxametonium finns kontinuerligt närvarande under infusionen, återfår den neuromuskulära synapsens cellmembran långsamt sin vilopotential och den neuromuskulära transmissionen normaliseras, varvid en större infusionshastighet (takyfylaxi) behövs för att upprätthålla effekten av suxametonium. Vid kontinuerlig infusion försvagas den neuromuskulära transmissionen igen (fas II blockad), trots att membranpotentialen hos ändplattan är oförändrad och normal eller nästan normal. De kliniska dragen hos en fas II blockad motsvarar en icke-depolariserande blockad. En fas II blockad kan vara förknippad med en förlängd neuromuskulär blockad och apné. Mekanismen för denna blockad är inte känd, men alla av följande faktorer påverkar blockaden: blockad av jonkanal som beror på att suxametonium tränger in i cytoplasman i den motoriska ändplattan, ansamling av kalcium och natrium i cellen, förlust av intracellulärt kalium och aktivering av Na,K-ATPAs.

Neuromuskulära blockerare används huvudsakligen vid anestesi för att ge muskelrelaxation. Även om komplett relaxation kan fås genom att enbart använda anestetika, är koncentrationerna som behövs för att utplåna spinala reflexer höga, och det är mer lämpligt att uppnå paralytisk genom att blockera neuromuskulära synapser. Läkemedlen administreras intravenöst och de verkar inom 30–60 sekunder. Effekten av suxametonium verkar i ca 2–6 minuter och hydrolyseras av plasmans kolinesteras (pseudokolinesteras).

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter intramuskulär eller intravenös injektion av suxametoniumkloriddihydrat distribueras det snabbt till kroppens extracellulära vätska.

Suxametoniumkloriddihydrat hydrolyseras snabbt av plasmans kolinesteras till succinylmonokolin (icke-depolariserande muskelrelaxerande läkemedel, vars aktivitet endast är 1/20–1/80) och kolin. Succinylmonokolin hydrolyseras långsamt vidare till bärnstenssyra och kolin. Mindre än 10 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstid i plasma för suxametoniumkloriddihydrat är ca 3 minuter. En liten mängd suxametoniumkloriddihydrat passerar placentan. Det är okänt om suxametoniumkloriddihydrat utsöndras i bröstmjölk hos människa.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Genotoxicitet: Inga bakteriella mutationsanalyser har utförts. Vissa data tyder på en svag klastogen effekt av suxametoniumkloriddihydrat hos möss men inte hos människopatienter.

Karcinogenicitet: Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Embryo-fetal utveckling: Effekter av suxametonium på reproduktion hos djur har inte undersökts. Det är inte heller känt om suxametonium har en effekt på reproduktionsförmågan eller om det orsakar fosterskador då det ges till en gravid kvinna.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumhydroxid (för justering av pH)  
Bärnstenssyra  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

18 månader. Detta läkemedel ska användas omedelbart efter öppnande.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Öppnat läkemedel kan förvaras skyddat mot ljus i rumstemperatur under 25 °C i upp till 8 veckor, varefter det måste kasseras.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Läkemedlet finns i 2 ml glasampuller (typ I) i pappkartonger. En pappkartong innehåller 5 ampuller. Ampullerna har två färgringar; den övre är gul och den nedre är brun.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

4539

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 22.2.1967

Datum för den senaste förnyelsen: 17.10.2008

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

18.12.2023