

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lysthenon 100 mg /5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O fiolă (5 ml) conține clorură de suxametoniu 100 mg în soluție apoasă izotonă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră, cu pH 3 – 4,5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lysthenon este utilizat exclusiv în timpul anesteziei generale pentru a facilita intubația endotraheală, în faza de inducție secvențială rapidă când este necesară relaxarea musculară rapidă în timpul intervențiilor chirurgicale: ocluzie intestinală, abdomen acut, operație cezariană, proceduri în situații acute la pacienți care au consumat alimente și pentru a atenua spasmele în timpul terapiei electroconvulsive (ECT).

4.2 Doze și mod de administrare

Doza la adolescenți cu vârsta de peste 12 ani și adulți

Doză unică pentru intubație: 1- 1,5 mg/kg.

Doza la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

La copii cu vârsta sub 12 ani: 1 mg/kg.

Doza la nou-născuți și la copii cu vârsta sub 1 an

Nou-născuți și copii mici: 1-2 mg/kg. Nou-născuții necesită o concentrație mai mare de succinilcolină într-un mg/kg (volum mai mare de distribuție). Dozele echipotente de succinilcolină au aceeași durată de acțiune la toate grupele de vârstă, deși activitatea colinesterazei plasmatică până la vârsta de 6 luni este de numai 40-50% în raport cu nivelul înregistrat la adulți (vezi pct. 4.5).

Doza la pacienții obezi

În cazul acestor pacienți doza trebuie calculată în funcție de greutatea ideală, nu pentru greutatea corporală reală.

Doza la pacienții cu insuficiență hepatică și renală și cu afecțiuni cardiace

Nu este necesară o doză specială, dar trebuie respectate indicațiile de la pct. 4.3 și pct. 4.4.

Modul de administrare

Lysthenon este administrat intravenos, sub forma unei doze unice de soluție injectabilă, în timpul anesteziei generale. Efectul se obține după 30-60 de secunde și durează aproximativ 2-6 minute. Lysthenon nu trebuie administrat sub formă de perfuzie continuă (vezi pct. 4.4).

Manipularea fiolelor OPC (one-point-cut)

Fiolă este casabilă.

Nu este necesară folosirea unei pile.

Punctul colorat trebuie orientat în sus.

Se agită pentru ca soluția să coboare spre baza fiolei.

Se trage în jos de vârful fiolei pentru a-l rupe.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorură de suxametoniu sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Pacienții predispuși la hipertermie malignă.

Pacienții cu hiperkaliemie și care prezintă risc de hiperkaliemie (insuficiență renală severă): hiperkaliemie excesivă la pacienții predispuși poate avea drept rezultat stop cardiac.

Arsuri severe, politraumă.

Infecții abdominale severe, septicemie.

Imobilizare pe termen lung (pacienți care beneficiază de terapie intensivă).

Leziuni care au perforat ochiul (presiune intraoculară crescută).

Presiune intracraniană crescută.

Tulburări neuromusculare cum sunt miootonie, poliomiolita, scleroză amiotrofică laterală, scleroză multiplă, toate formele de distrofie musculară, miastenia gravis.

Degenerare a motoneuronilor spinali care determină atrofiie musculară secundară (atrofiie musculară spinală).

Deficit congenital de colinesterază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca relaxant muscular depolarizant, clorura de suxametoniu produce paralizia mușchilor respiratori fără a influența starea de conștientă a pacientului. Din acest motiv, clorura de suxametoniu poate fi administrată exclusiv în timpul anesteziei generale de către un anestezist sau clinician cu experiență, caz în care trebuie să fie disponibile mijloacele necesare pentru intubație endotraheală și ventilație artificială și, dacă este necesar, reanimare.

Efectele parasimpatomimetice care includ, de exemplu, de la bradicardie la asistolă, hipotensiune arterială și hipersalivație, pot fi prevenite în cea mai mare parte, sau atenuate prin administrarea de atropină.

Totuși, se recomandă prudență în cazul pacienților cu afecțiuni cardiace și pulmonare.

Efectele cardiace sunt mai frecvente la copii (inițial bradicardie, apoi tahicardie, posibil ritm nodal, posibil puls bigeminal). S-au înregistrat cazuri de deces la copii și adolescenți ca urmare a rezistenței la terapie. În unele din aceste cazuri existaseră afecțiuni neuromusculare nedetectate anterior.

În funcție de vârsta pacientului, incidența aritmiilor este sporită dacă este administrată o a doua doză într-un interval de 15 minute după prima (vezi pct. 4.8).

Din această cauză și din motivele prezentate mai jos, nu trebuie injectate doze repetate de clorură de suxametoniu și nu trebuie administrat prin perfuzare continuă.

Clorura de suxametoniu este hidrolizată și astfel inactivată de colinesterază sau de pseudocolinesteraza care se găsește în plasmă. De aceea, durata efectului suxametonului depinde în primul rând de concentrația și activitatea acestei enzime.

Deficitul de colinesterază sau de pseudocolinesterază poate prelungi efectul clorurii de suxametoniu. Cauza deficitului de colinesterază poate fi genetică, poate fi rezultatul unor tulburări severe ale funcției hepatice, al insuficienței renale care provoacă dependență de dializă, al hipotiroidismului, sau al unor afecțiuni severe cu diferite etiologii (afecțiuni maligne, malnutriție severă), al arsurilor și de asemenea, al tratamentului (vezi pct. 4.5). Reducerea fiziologică a colinesterazei apare la nou-născuți, persoane în vârstă și în cazul femeilor cu sarcini avansate.

O durată prelungită a efectului suxametonului este relevantă din punct de vedere clinic în primul rând la pacienții cu deficit genetic de colinesterază plasmatică. În anumite circumstanțe, la acești pacienți ventilația trebuie să continue timp de mai multe ore.

Administrarea repetată a succinilcolinei poate provoca, în același mod ca și perfuzarea continuă, modificarea proprietăților de blocare ale substanței (doza cumulativă necesară este de 5-10 mg/kg). Un bloc depolarizant inițial prelungit (bloc de primă fază) se dezvoltă apoi într-o formă de bloc nedepolarizant de lungă durată (faza II sau bloc dual). În același mod, un bloc dual apare dacă succinilcolina nu poate fi hidrolizată cu pseudocolinesterază atipică și astfel se acumulează în fanta sinaptică. Spre deosebire de blocul depolarizant, blocul dual trebuie să fie parțial antagonizabil prin acțiunea inhibitorilor colinesterazei.

După injectarea cu clorură de suxametoniu poate urma o migrare intracelulară și extracelulară semnificativă a potasiului. O creștere a nivelului de potasiu seric poate determina o hipercalemie asociată cu fibrilație ventriculară și asistolie care pot pune în pericol viața pacientului. Pacienții cu insuficiență renală și cei cu arsuri severe, precum și cei cu politraumă, sunt expuși în mod deosebit acestui risc.

După injectarea de clorură de suxametoniu apar fasciculații musculare temporare, care pot avea ca rezultat mialgii sau dureri musculare. Pre-curarizarea (administrarea unei doze reduse de relaxant muscular nedepolarizant) permite reducerea fasciculației musculare inițiale și a mialgiei.

Hipotermia poate potența și prelungi efectul suxametonului prin încetinirea proceselor fizice și a celor de la nivelul membranei biochimice.

Efectul suxametonului poate fi potențat și prelungit de hipermagnezemie și hipocalcemie, datorită inhibării eliberării acetilcolinei din veziculele presinaptice și de hipocalemie, din cauza reducerii potențialului membranei în repaus.

Incompatibilitate cu tiopentalul: tiopentalul este incompatibil din punct de vedere chimic cu soluțiile cu pH redus și cu substanțele oxidante. De aceea, tiopentalul și suxametonul nu trebuie injectate în același timp sau asociate (vezi RCP pentru Tiopental).

Suxametonul este o substanță declanșatoare pentru hipertermia malignă (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Suxametonul interacționează cu următoarele medicamente:

Efectele suxametonului sunt potențate sau prelungite de către:

Anestezicele volatile inhalante (enfluran, desfluran, izofluran, sevoran) au în general un efect predominant relaxant central asupra mușchilor.

Inhibitori de colinesterază: un bloc depolarizant (vezi pct. 4.5) nu poate fi antagonizat de inhibitorii de colinesterază (neostigmină). Este foarte probabil ca efectul să fie intensificat, deoarece este inhibată nu numai activitatea acetilcolinesterazei, ci și a pseudocolinesterazei și ulterior chiar și descompunerea succinilcolinei. (Un bloc dual ar trebui să reacționeze la inhibitorii colinesterazei, dar și în acest caz este necesară precauția).

Picăturile pentru ochi care conțin inhibitori de colinesterază (ecotiopat, edrofoniu, piridostigmină) pot, de asemenea, să intensifice efectul suxametonului.

- Citostatice (ciclofosfamide, tiofosfamidă) ca urmare a activității reduse a colinesterazei.
- Antibioticele, în special aminoglicozidele (gentamicină, neomicină, streptomycină).
- Anestezice locale (procaină, lidocaină) ca urmare a conductanței reduse a membranei pentru sodiu.
- Metoclopramidă ca urmare a activității reduse a colinesterazei.
- Sulfat de magneziu: administrarea infuziilor de magneziu trebuie întreruptă cu 20-30 de minute înainte de administrarea clorurii de suxametoniu (vezi pct. 4.4).
- Antiaritmice (substanțe din clasa I), din cauza conductanței scăzute pentru sodiu.
- Antagoniștii de calciu și diureticele de ansă, din cauza blocării canalului de calciu.
- Beta-blocante.
- Litium.
- Contraceptive hormonale și estrogenii, din cauza activității reduse a colinesterazei.
- Glucocorticoizi.
- Oxitocină, cimetidină.
- Inhibitori MAO (fenelzină) și anumite neuroleptice (perfenazină), din cauza activității reduse a colinesterazei.
- Simpatomimeticele, ca urmare a activității reduse a colinesterazei.
- Antiepilepticele atenuează efectul relaxantelor musculare nedepolarizante. Totuși, a fost semnalată o prelungire a efectului în cazul suxametonului.
- Alcoolul și medicamentele deprimante ale sistemului nervos central pot influența efectul suxametonului.

Efectul suxametonului este atenuat de:

- Efectele parasimpatomimetice ale suxametonului pot fi atenuate de atropină (vezi pct. 4.4).
- Transfuzia concomitentă de sânge sau plasmă reduce efectul Lysthenonului.

Efectul suxametonului asupra altor medicamente:

- Efectul digitalicelor este potențat de suxametoniu, ceea ce poate provoca aritmii.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Clorura de suxametoniu se administrează în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar. Clorura de suxametoniu nu traversează placenta.

Din cauza concentrațiilor reduse de colinesterază plasmatică din timpul sarcinii, efectul pe care îl are Clorura de suxametoniu poate fi prelungit. Concentrațiile normale de colinesterază plasmatică sunt atinse în general la aproximativ 6 până la 8 săptămâni după naștere (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se știe dacă clorura de suxametoniu este excretată în laptele matern uman. Mama nu trebuie să alăpteze în timpul intervalului obișnuit care urmează anesteziei sau după administrarea de clorură de suxametoniu.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții nu pot conduce vehicule motorizate și folosi utilaje timp de minim 24 de ore după administrarea de clorură de suxametoniu în timpul anesteziei generale.

4.8 Reacții adverse

Administrarea de Lysthenon poate provoca numeroase reacții adverse care uneori pot fi periculoase.

Cel mai frecvent întâlnite reacții adverse sunt: mialgie, fasciculație musculară și hiperpotasemie. Forme ușoare de bradicardie (în special la copii și mai puțin la adulți) și de mioglobinemie sunt foarte frecvente. În plus, sunt frecvente și creșterea presiunii intraoculare și intragastrice, precum și reacțiile alergice cum este eritemul.

Cele mai grave reacții adverse care trebuie avute în vedere la administrarea fiecărei doze de suxametoniu sunt prezentate în continuare: hiperpotasemie asociată cu aritmie și stop cardiac, hipertermie malignă, șoc anafilactic, rabdomioliză și mioglobinurie însoțite de insuficiență renală.

Reacțiile adverse sunt enumerate în cadrul fiecărei grupe de frecvență, în ordinea descrescătoare a gravității.

Foarte frecvente (>1/10); frecvente (>1/100, <1/10); puțin frecvente (>1/1,000, <1/100); rare (>1/10,000, <1/1,000); foarte rare (<1/10,000), incluzând cazuri izolate.

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: reacții alergice (eritem, urticarie).

Rare: bronhospasm.

Foarte rare: șoc anafilactic însoțit de eritem, cu sau fără bronhospasm și hipotensiune arterială.

Tulburări ale sistemului circulator sanguin și limfatic

Foarte frecvente: concentrație plasmatică crescută de potasiu (creșterile ușoare de 0,5 mmol/l sunt cele mai frecvente). Mioglobinemie (identificată la 20% dintre copii și mai puțin frecventă la adulți).

Aceste efecte nu depind de doză și pot fi însoțite sau nu de fasciculație musculară.

Foarte rare: fibrilație ventriculară și stop cardiac provocate de hipercalemie.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hipercalemie care poate pune în pericol viața pacientului, porfirie, hipertermie malignă cu sau fără rigiditate musculară (spasm masețer), complicații cardiovasculare (tahicardie, tensiune arterială instabilă), nivel ridicat al concentrației finale de expirație a CO₂, temperatură corporală crescută, acidoză severă, hemoglobinurie și mioglobinurie.

Tulburări oculare

Frecvente: presiune intraoculară crescută.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: apnee prelungită la pacienții cu tulburări de colinesterază plasmatică, bronhospasm, laringospasm.

Foarte rare: insuficiență pulmonară întârziată în cazul afecțiunilor neuromusculare, bronhospasm provocat de reacții anafilactoide, edem laringian, edem pulmonar.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: presiune intragastrică crescută (risc de regurgitare la pacientele gravide, la pacienții cu hernie hiatală, cu atonie gastrică și intestinală, ascite precum și cu tumori intra-abdominale), sialoree.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: mialgie ca urmare a fasciculației musculare (la aproximativ 60% din totalul pacienților), cel mai frecvent la nivelul gâtului, pieptului, umerilor și spatelui și, în special la pacienții mai tineri cu vârste cuprinse între 20 și 50 de ani, fasciculație musculară (90%).

Mai puțin frecvente: trismus ușor crescut (până la 60 de secunde) care poate fi atenuat prin administrarea de hipnotice (propofol) și a unei doze mici de relaxant muscular nedepolarizant.

Rare: contracție musculară în loc de relaxare (adesea asociată cu miotonie distrofică și miotonie congenitală). Paralizia prelungită provocată de dezvoltarea unui bloc dual poate fi observată în cazul afecțiunilor neuromusculare și poate fi dezvoltată de asemenea în urma idiosincraziei (forme ereditare

de colinesterază, vezi pct 4.4), supradoză sau concentrații plasmatice scăzute ale colinesterazei plasmatice.

Foarte rare: rabdomioliză acută la pacienții cu afecțiuni neuromusculare diagnosticate și nediagnosticate.

Tulburări cardiace

Foarte frecvente: aritmii (observate la 50% dintre copii și 20% dintre adulți după prima doză intravenoasă, cel mai adesea la sugari și copii mici), vezi pct 4.4.

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, tahicardie.

Foarte rare: aritmii ventriculare, fibrilație ventriculară provocată de hipercalemie, hipercalcemie, stop cardiac provocat de hipercalemia indusă de clorura de suxametoniu, în special la copii cu afecțiuni musculoscheletice nediagnosticate (distrofie musculară Duchenne). Insuficiență circulatorie cauzată de reacții anafilactice.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: eritem din cauza eliberării de histamină.

Foarte rare: reacții anafilactoide.

Tulburări renale și ale tractului urinar

Rare: mioglobinurie și concentrații plasmatice crescute de CPK, în principal la copiii cărora li se administrează clorură de suxametoniu și halotan.

Foarte rare: mioglobinurie care determină insuficiență renală, în principal la pacienții cu distrofie musculară (latentă).

Tulburări vasculare

Frecvente: hipotensiune arterială, hipertensiune arterială.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: presiune intracerebrală crescută.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

4.9 Supradozaj

Un bloc dual (cunoscut și sub numele de bloc faza II) poate fi provocat de un dozaj mare sau repetat, adică blocul depolarizant se dezvoltă într-un bloc stabilizant, ceea ce provoacă o relaxare musculară prelungită.

Până la reluarea respirației spontane, trebuie menținută ventilația artificială în timpul sedării complete în secția de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: miorelaxante cu acțiune periferică; derivați de colină; codul ATC: M03AB01.

Lysthenon este un blocant muscular depolarizant care provoacă o paralizie flască a musculaturii scheletice prin blocarea transmiterii impulsurilor la nivelul plăcii terminale a neuronului motor. Miorelaxantele depolarizante, printre care suxametoniu, leagă receptorul nicotinic din regiunea post-sinaptică în același mod ca și acetilcolina și exercită în primă fază un efect agonist. Totuși, spre

deosebire de acetilcolină, rezultatul este o depolarizare a membranei de durată mai lungă („bloc depolarizant” sau „bloc faza I”). Atâta timp cât suxametoniul rămâne legat de receptor, stimularea nu poate avea loc. În timpul acestei etape suxametoniul are un efect antagonic. Depolarizarea membranei poate fi reluată numai după ce suxametoniul se desprinde de receptor.

Clorura de suxametoniu diferă de miorelaxantele non-depolarizante cu acțiuni de mai lungă durată prin faptul că efectul apare rapid, în maxim un minut, și are o durată scurtă de acțiune, aproximativ 2 până la 6 minute. Aceasta permite adaptarea rapidă a relaxării musculare la cerințele operației, fără a prelungi în mod inutil perioada de relaxare pe o perioadă mai lungă de timp.

Relaxarea musculară are loc în următoarea ordine: mușchiul orbicular al ochiului, mușchii masețeri, mușchii extremităților, mușchii abdominali, mușchii glotei și în cele din urmă diafragma.

Efectul clorurii de suxametoniu este atins în 30-60 de secunde după administrarea intravenoasă și durează aproximativ 2-6 minute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Metabolizarea

Durata scurtă de acțiune a clorurii de suxametoniu rezultă din inactivarea rapidă prin intermediul colinesterazei serice: clorura de suxametoniu este inactivată în cea mai mare parte imediat după injectarea de colinesterază plasmatică, înainte de a ajunge la placa terminală a neuronului motor. În general, suxametoniul este hidrolizat rapid de colinesteraza plasmatică în colină și succinilmonocolină (timpul de înjumătățire plasmatică este sub 1 minut). Succinilmonocolina este un relaxant non-depolarizant cu o potență de 20 până la 50 de ori mai mică decât compusul de bază. În consecință, viteza de metabolizare este încetinită și succinilmonocolina este descompusă în acid succinic (inactiv) și colină (activă).

Pacienții cu deficit genetic de colinesterază plasmatică: vezi pct. 4.4.

Eliminarea

După ce restul a ajuns la placa terminală a neuronului motor, suxametoniul este difuzat spre exterior. În consecință, hidroliza suxametoniului de către colinesteraza plasmatică determină viteza de eliminare, deoarece hidroliza este principalul factor de eliminare. Aproximativ 10% se elimină prin urină, fără a suferi modificări.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există studii privind toxicitatea cronică, potențial mutagen sau toxicitate asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Studii de compatibilitate dintre Lysthenon 100 mg/5 ml fiole și substanțe alcaline, de exemplu, barbiturice cum este tiopentalul, pot determina ineficacitatea sau absența efectului suxametoniului. Acest medicament nu poate fi combinat cu alte substanțe în afară de cele enumerate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2-8°C), în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă incoloră tip I a 5 ml soluție injectabilă

Cutie cu 25 fiole din sticlă incoloră tip I a 5 ml soluție injectabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Fiola: numai pentru o singură utilizare. În timpul utilizării trebuie să vă asigurați că conținutul steril nu este contaminat (microbiologic).

Compatibilitate:

Lysthenon 100 mg/5 ml fiole este compatibil cu sângele și clorura de sodiu izotonică, lactatul Ringer, fructoză 5%, dextroză 5% și soluții de dextran 6%.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TAKEDA AUSTRIA GmbH
St. Peter-Strasse 25, 4020, Linz
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7621/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2015