



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suxamethonium Aguetant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Suxamethoniumchlorid (als 11 mg Suxamethoniumchlorid 2 H₂O).

Jede 10-ml-Fertigspritze enthält 100 mg Suxamethoniumchlorid (als 110 mg Suxamethoniumchlorid 2 H₂O).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 ml Injektionslösung enthält 2,79 mg Natrium (entsprechend 0,12 mmol). Jede 10-ml-Fertigspritze enthält 27,9 mg Natrium (entsprechend 1,2 mmol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare und farblose Lösung

pH: 3,0–4,5

Osmolalität: 250–350 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Suxamethonium Aguetant wird angewendet als Muskelrelaxans zur Erleichterung der endotrachealen Intubation bei der Einleitung einer Allgemeinanästhesie oder bei Notfällen bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Suxamethonium darf nur von einem erfahrenen Arzt (Anästhesist, Intensivmediziner, Notfallmediziner) oder unter dessen engmaschiger Überwachung angewendet werden, der mit seiner Wirkung, seinen Eigenschaften und Risiken vertraut ist, die Methoden und Techniken der Intubation und künstlichen Beatmung beherrscht und nur, wenn die nötigen Voraussetzungen für eine sofortige endotracheale Intubation mit Gabe von Sauerstoff mittels intermittierender positiver Druckbeatmung gegeben sind. Suxamethonium wird intravenös nach der Narkoseeinleitung gegeben und darf nicht bei Patienten angewendet werden, die bei Bewusstsein sind.

Dosierung

Erwachsene

Für die endotracheale Intubation wird Suxamethoniumchlorid in der Regel als intravenöse Bolusinjektion in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht angewendet. Diese Dosis führt normalerweise innerhalb von etwa 30 bis 60 Sekunden zu einer Muskelrelaxation, die etwa 2 bis 6 Minuten anhält. Höhere Dosen führen zu einer längeren Muskelrelaxation, wobei eine Verdoppelung der Dosis nicht notwendigerweise die Dauer der Relaxation verdoppelt.

Suxamethonium Aguetant wird nur einmal angewendet.

Zur Verringerung der Häufigkeit und Schwere Suxamethonium-assoziiierter Muskelschmerzen wurde die Gabe kleiner Dosen

nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien einige Minuten vor Anwendung von Suxamethonium empfohlen. Bei diesem Vorgehen können Suxamethoniumchlorid-Dosen über 1 mg/kg erforderlich sein, um ausreichende Bedingungen für die endotracheale Intubation zu erzielen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die erforderliche Dosis von Suxamethonium bei älteren Patienten ist mit der bei Erwachsenen vergleichbar.

Niereninsuffizienz

Patienten mit Niereninsuffizienz, bei denen keine Hyperkaliämie vorliegt, können eine Einzeldosis Suxamethonium erhalten. Wiederholte oder höhere Dosen können einen klinisch bedeutsamen Anstieg der Serumkaliumwerte hervorrufen und dürfen nicht angewendet werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Das Abklingen der Wirkung von Suxamethonium hängt von der in der Leber synthetisierten Plasmacholinesterase ab. Obwohl die Spiegel der Plasmacholinesterase bei leberkranken Patienten häufig abfallen, sind sie nur selten so niedrig, dass die Suxamethonium-induzierte Apnoe verlängert wird (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Bei Jugendlichen über 12 Jahren ist die Dosierung ähnlich wie bei Erwachsenen.

Suxamethonium Aguetant sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, da die Skalierung der Fertigspritze keine genaue Dosierung für diese Patientengruppe erlaubt.

Art der Anwendung

Suxamethonium Aguetant ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Die Fertigspritze ist nicht zur Verwendung mit einer Spritzenpumpe geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Suxamethonium hat keine Wirkung auf den Bewusstseinszustand und darf nicht bei Patienten angewendet werden, die keine Allgemeinanästhesie erhalten haben (siehe Abschnitt 4.2).
- Bei maligner Hyperthermie in der Eigen- oder Familienanamnese kann Suxamethonium bei empfindlichen Personen myofibrilläre Kontraktionen auslösen (siehe Abschnitt 4.4).
- Patienten mit kongenitaler atypischer Aktivität der Plasmacholinesterase (Butyrylcholinesterase) (frühere verlängerte und/oder verstärkte Reaktion bekannt – siehe Abschnitt 4.4).
- Patienten mit Hyperkaliämie oder entsprechender Disposition (siehe Abschnitt 4.4). Suxamethonium ist kontraindiziert bei Patienten:
 - mit vorbestehender Hyperkaliämie. Sofern keine Hyperkaliämie und Neuropathie vorliegen, ist eine Nierenin-

suffizienz keine Kontraindikation für die Anwendung einer normalen Einzeldosis Suxamethonium als Injektion. Aber wiederholte oder höhere Dosen können zu einem klinisch bedeutsamen Anstieg der Serumkaliumwerte führen und dürfen nicht angewendet werden.

- in der Genesungszeit nach einem größeren Trauma oder schweren Verbrennungen. Die Phase mit dem höchsten Risiko einer Hyperkaliämie kann weiter verlängert sein, wenn eine persistierende Infektion mit verzögerter Heilung vorliegt.
- mit neurologischen Defiziten und akutem starkem Muskelabbau (z. B. obere und/oder untere Läsionen der Motoneuronen). Eine Kaliumfreisetzung ist innerhalb der ersten 6 Monate nach akutem Eintritt des neurologischen Defizits möglich und korreliert mit Grad und Ausdehnung der Muskelparalyse. Bei über längere Zeit immobilisierten Patienten kann ein ähnliches Risiko bestehen.
- Patienten mit Myopathien der Skelettmuskulatur (z. B. Muskeldystrophie Duchenne), da die Anwendung von Suxamethonium mit maligner Hyperthermie, ventrikulären Arrhythmien und Herzstillstand infolge einer akuten Rhabdomyolyse mit Hyperkaliämie verbunden sein kann.
- Kongenitale Myotonien in der Eigen- oder Familienanamnese, wie Myotonia congenita und Dystrophia myotonica (Risiko schwerer myotoner Spasmen und einer Rigidität).
- Suxamethonium verursacht einen signifikanten vorübergehenden Anstieg des Augeninnendrucks und darf daher nicht angewendet werden bei offenen Augenverletzungen oder wenn ein Anstieg des Augeninnendrucks unerwünscht ist, es sei denn, der potenzielle Nutzen seiner Anwendung übersteigt das potenzielle Risiko für das Auge.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suxamethonium lähmt die Atemmuskulatur ebenso wie andere Skelettmuskeln, hat jedoch keine Wirkung auf den Bewusstseinszustand.

Zur Beurteilung der neuromuskulären Blockade und Erholung wird empfohlen, eine geeignete Methode zum neuromuskulären Monitoring anzuwenden.

Anaphylaktische Reaktionen

Über allergische oder nichtallergische anaphylaktische Reaktionen während der Narkoseeinleitung wurde berichtet, manchmal auch bei Patienten, die noch nie gegenüber Curare exponiert waren. Die häufigsten Manifestationen sind generalisierte oder auf die Injektionsstelle beschränkte Hautausschläge (erythematös) oder Exantheme, die sich potenziell bis hin zu einem anaphylaktischen Schock und/oder Bronchospasmus weiterentwickeln können. In manchen Fällen ist der Bronchospasmus und/oder anaphylaktische Schock nicht mit Hautmanifestationen assoziiert. Ein Quincke-Ödem wurde ebenfalls angegeben.

Suxamethonium Aguetant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze



Bei Auftreten des ersten Anzeichens muss die Anwendung von Suxamethonium Aguetant definitiv abgebrochen werden, sofern sie noch nicht vollständig erfolgt ist, und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Bei einer allergischen Reaktion muss eine symptomatische Behandlung erfolgen. Allergentests sollten ebenfalls durchgeführt werden (Schnellprobe, danach Hauttest) (siehe Abschnitt 4.8).

Kreuzsensitivität

Es wurden hohe Raten einer Kreuzsensitivität (über 50 %) zwischen neuromuskulären Blockern angegeben. Deshalb sollte vor der Anwendung von Suxamethonium eine Überempfindlichkeit gegenüber anderen neuromuskulären Blockern ausgeschlossen werden. Suxamethonium darf bei empfindlichen Patienten nur angewendet werden, wenn dies absolut erforderlich ist. Patienten, bei denen unter Allgemeinanästhesie eine Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, sollten anschließend auf eine Überempfindlichkeit gegenüber anderen neuromuskulären Blockern getestet werden.

Reduzierte Aktivität oder Mangel an Plasmacholinesterase

Suxamethonium wird durch Plasmacholinesterase schnell hydrolysiert, wodurch Intensität und Dauer der neuromuskulären Blockade begrenzt werden. Personen mit reduzierter Plasmacholinesterase-Aktivität zeigen eine verlängerte Reaktion auf Suxamethonium. Bei etwa 0,05 % der Bevölkerung liegt als Ursache eine kongenitale verringerte Cholinesterase-Aktivität vor, die zu einer um mehr als 1 Stunde verlängerten Wirkdauer von Suxamethonium führt. Bei verlängerter Curarisierung muss die Beatmung fortgeführt werden, bis die Spontanatmung eintritt und sich die Muskelfunktion normalisiert.

Eine verlängerte und verstärkte neuromuskuläre Blockade nach Injektion von Suxamethonium infolge einer reduzierten Plasmacholinesterase-Aktivität kann bei folgenden Zuständen und Erkrankungen auftreten:

- physiologische Variationen wie in der Schwangerschaft und Postpartalzeit (siehe Abschnitt 4.6);
- genetisch determinierte atypische Plasmacholinesterase (siehe Abschnitt 4.3);
- schwerer generalisierter Tetanus, Tuberkulose, andere schwere oder chronische Infektionen;
- schwere Verbrennungen (siehe Abschnitt 4.3);
- chronische zehrende Krankheit, Malignom, chronische Anämie und Mangelernährung;
- Leberinsuffizienz im Endstadium, akute oder chronische Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.2);
- Autoimmunkrankheiten: Myxödem;
- Kollagenosen;
- iatrogen: nach Plasmaaustausch, Plasmapherese, kardiopulmonalem Bypass sowie infolge einer medikamentösen Begleittherapie (siehe Abschnitt 4.5).

Maligne Hyperthermie

Da Suxamethonium auch gleichzeitig mit anderen (halogenierten) Anästhetika ange-

wendet werden könnte und eine maligne Hyperthermie während einer Anästhesie auch ohne bekannten Auslösefaktor auftreten könnte, sollten Ärzte mit den Frühzeichen, der Diagnose und Behandlung der malignen Hyperthermie vertraut sein. Ein isolierter Masseterspasmus könnte auftreten und die Intubation verhindern, während andere Muskeln relaxiert sind; er könnte jedoch auch ein Frühzeichen einer malignen Hyperthermie sein, so dass nach anderen Anzeichen einer malignen Hyperthermiekrisse gesucht werden sollte.

Wenn eine maligne Hyperthermie auftritt, müssen alle Anästhetika, die damit in Verbindung stehen könnten (einschließlich Suxamethonium), abgesetzt und umgehend umfassende supportive Maßnahmen eingeleitet werden. Das primäre spezifische Gegenmittel ist intravenöses Dantrolen-Natrium, das nach Stellung der Diagnose so rasch wie möglich angewendet werden sollte.

Muskelschmerzen

Nach Anwendung von Suxamethonium treten häufig Muskelschmerzen auf, am häufigsten bei ambulanten Patienten, bei denen chirurgische Kurzeingriffe unter Vollnarkose durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.8). Offenbar besteht kein direkter Zusammenhang zwischen dem Grad der sichtbaren Muskelfaszikulation nach Anwendung von Suxamethonium und der Inzidenz oder Schwere der Schmerzen. Suxamethonium sollte bei Patienten mit Frakturen oder Muskelspasmen mit Vorsicht angewendet werden, da die initialen Muskelfaszikulationen ein zusätzliches Trauma verursachen könnten.

Hyperkaliämie

Ein akuter vorübergehender Anstieg der Serumkaliumwerte nach Anwendung von Suxamethonium tritt bei normalen Personen häufig auf; die Größenordnung dieses Anstiegs liegt im Bereich von 0,5 mmol/Liter. Bei bestimmten Erkrankungen oder Zuständen kann es nach Gabe von Suxamethonium zu einem übermäßigen Anstieg der Serumkaliumwerte kommen, der schwerwiegende Herzrhythmusstörungen und einen Herzstillstand verursachen kann. Bei Patienten mit schwerer Sepsis steht das Potenzial für eine Hyperkaliämie offenbar mit Schwere und Dauer der Infektion in Verbindung.

Myasthenia gravis und andere myasthenische Syndrome

Es wird davon abgeraten, Suxamethonium bei Patienten mit fortgeschrittener Myasthenia gravis anzuwenden. Obwohl diese Patienten gegen Suxamethonium resistent sind, entwickeln sie einen Phase-II-Block, der zu einer verzögerten Erholung führen kann. Patienten mit myasthenischem Eaton-Lambert-Syndrom sind empfindlicher gegenüber Suxamethonium als normale Personen, so dass eine Dosisreduktion erforderlich ist.

Bradykardie und andere Herzrhythmusstörungen

Suxamethonium hat keinen direkten Effekt auf das Myokard, kann jedoch sowohl durch Stimulation von autonomen Ganglien als

auch von Muscarin-Rezeptoren zu Änderungen des Herzrhythmus einschließlich Herzstillstand führen.

Bei gesunden Erwachsenen verursacht Suxamethonium nach der ersten Anwendung gelegentlich eine leichte vorübergehende Verlangsamung der Herzfrequenz. Bei Kindern werden Bradykardien häufiger beobachtet, ebenso nach wiederholter Gabe von Suxamethonium bei Kindern und Erwachsenen. Suxamethonium kann auch die durch Halothan oder andere Arzneimittel bedingte Bradykardie verstärken. Dies sollte beachtet werden, wenn bei einer Anästhesie beide Arzneimittel angewendet werden. Eine Vorbehandlung mit intravenösem Atropin oder Glycopyrrilat verringert die Inzidenz und Schwere der Suxamethonium-bedingten Bradykardie signifikant.

Sofern keine vorbestehende oder evozierte Hyperkaliämie vorliegt, werden ventrikuläre Arrhythmien nach Gabe von Suxamethonium selten beobachtet. Patienten, die Digitalis-ähnliche Arzneimittel erhalten, sind jedoch anfälliger für solche Arrhythmien.

Muskarinerge Wirkungen

Die muskarinergen Wirkungen von Suxamethonium, z. B. verstärkte Bronchial- und Speichelsekretion, können durch prophylaktische Anwendung von Atropin vermieden werden.

Anstieg des Augeninnendrucks

Die Anwendung von Suxamethonium bei Patienten, die sich einem Eingriff am offenen Augapfel unterziehen, wird nicht empfohlen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält 27,9 mg Natrium pro 10 ml, entsprechend 1,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Kinder und Jugendliche

Das Arzneimittel ist nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen, da die Skalierung der Fertigspritze keine genaue Dosierung in dieser Patientengruppe erlaubt.

Im Falle der Anwendung bei Kindern über 12 Jahren ist Vorsicht geboten, da jüngere Patienten eher eine nicht diagnostizierte Myopathie oder eine nicht bekannte Prädisposition zur malignen Hyperthermie und Rhabdomyolyse haben, so dass bei ihnen ein höheres Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen nach Gabe von Suxamethonium besteht (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist bekannt, dass bestimmte Arzneimittel oder chemische Substanzen die normale Plasmacholinesterase-Aktivität reduzieren und daher die neuromuskulär blockierenden Wirkungen von Suxamethonium verlängern können:

- **Antipsychotika:** Phenelzin, Promazin
- **Zytotoxische Substanzen:** Cyclophosphamid, Thiotepa, Irinotecan
- **Allgemeinanästhetika:** Ketamin
- **Histaminantagonisten:** hohe Konzentrationen von Cimetidin können die Pseudocholinesterase hemmen



- **Lokalanästhetika und/oder Antiarrhythmika:** Procain, Chlorprocain, Lidocain und Procainamid
- **Metoclopramid**
- **Parasympathomimetika:** Donepezil, Galantamin, Neostigmin, Pyridostigmin, Rivastigmin, Edrophonium, Tacrin-Hydrochlorid
- **Sympathomimetika (Beta-Agonisten):** Bambuterol und Terbutalin
- **Organophosphate:** Diazinon, Malathion, Chlorpyrifos, Dichlorvos, Propetamphos, Dimpylat
- **Ecothiopat-haltige Augentropfen**
- **Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)**
- **Andere Arzneimittel mit potenziell nachteiliger Wirkung auf die Plasmacholinesterase-Aktivität:** Aprotinin, Chlorpromazin, Östrogene und östrogenhaltige orale Kontrazeptiva, Oxytocin, hochdosierte Steroide.

Bestimmte Arzneimittel oder Substanzen können die neuromuskulär blockierenden Wirkungen von Suxamethonium über Mechanismen hemmen oder verlängern, die nicht mit der Plasmacholinesterase-Aktivität in Verbindung stehen:

- **Antiarrhythmika:** Chinidin, Verapamil
- **Antibakterielle Arzneimittel** (verstärkte Wirkungen von Suxamethonium): Aminoglycoside, Lincosamide (wie Clindamycin und Lincomycin), Polymyxine (wie Colistin und Polymyxin B) und Vancomycin
- **Antikonvulsiva:** Carbamazepin, Phenytoin
- **Beta-Blocker** (verstärkte/verlängerte neuromuskuläre Blockade): Esmolol
- **Immunmodulatoren** (verlängerte neuromuskuläre Blockade): Azathioprin
- **Lithiumcarbonat**
- **Chinin und Chloroquin**
- **Magnesium:** parenterales Magnesium (verstärkte neuromuskuläre Blockade)
- **Volatile Inhalationsnarkotika:** Halothan, Enfluran, Desfluran, Isofluran, Diethylether und Methoxyfluran haben nur eine geringe Wirkung auf den Phase-I-Block der Suxamethonium-Injektion, beschleunigen jedoch den Eintritt und verstärken die Intensität eines durch Suxamethonium induzierten Phase-II-Blocks

Bestimmte Arzneimittel oder Substanzen können einige Nebenwirkungen von Suxamethonium verstärken:

- **Herzglykoside:** Patienten, die Digitalis-ähnliche Arzneimittel erhalten, sind anfälliger gegenüber den Auswirkungen einer durch Suxamethonium verstärkten Hyperkaliämie.
- **Allgemeinanästhetika:** Propofol (erhöhtes Risiko einer Myokarddepression und Bradykardie)

Sonstige Wechselwirkungen

- **Kompetitive neuromuskuläre Blocker:** Die Kombination kompetitiver neuromuskulärer Blocker kann additive oder syn-

ergistische Wirkungen haben. Aber auch die Reihenfolge der Anwendung kann die Wechselwirkung beeinflussen. Die vorherige Gabe einer niedrigen Dosis eines kompetitiven neuromuskulären Blockers (z. B. Vecuronium) reduziert im Allgemeinen die Wirkungen von Suxamethonium; wird Suxamethonium dagegen während der Erholung von einem kompetitiven neuromuskulären Blocker angewendet, kann es zu einem Antagonismus, einer Verstärkung oder einer Kombination beider Mechanismen kommen. Die Wirkungen eines kompetitiven Blockers können verstärkt sein, wenn er nach Suxamethonium angewendet wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Suxamethonium hat keine direkte Wirkung auf den Uterus oder andere Strukturen der glatten Muskulatur. In normalen therapeutischen Dosen passiert es die Plazentaschranke nicht in ausreichenden Mengen, um fetale Atembewegungen zu beeinträchtigen.

Der Nutzen von Suxamethonium im Rahmen einer schnellen sequentiellen Einleitung einer Allgemeinanästhesie überwiegt normalerweise die möglichen Risiken für den Fetus.

Die Plasmacholinesterasespiegel fallen im ersten Schwangerschaftsdrittel auf etwa 70 bis 80 % der Werte vor der Schwangerschaft; ein weiterer Abfall auf etwa 60 bis 70 % der Werte vor der Schwangerschaft tritt innerhalb von 2 bis 4 Tagen nach der Entbindung ein. Die Plasmacholinesterasespiegel steigen danach wieder an und erreichen im Laufe der nächsten 6 Wochen die Normalwerte. Daher kann es bei einem großen Anteil schwangerer und postpartaler Patientinnen nach Injektion von Suxamethonium zu einer leicht verlängerten neuromuskulären Blockade kommen (siehe Abschnitt 4.4). Suxamethonium erwies sich bei zwei Tierspezies weder als embryotoxisch noch als teratogen. Falls notwendig, kann die Anwendung von Suxamethonium in der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden. Jedoch ist nach Anwendung von Suxamethonium bei schwangeren und postpartalen Patientinnen Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Suxamethonium oder seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Da Suxamethonium jedoch schnell durch Plasmacholinesterase (Pseudocholinesterase) zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut wird, sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Suxamethonium auf die Fertilität vor. Da Suxamethonium jedoch schnell durch die Plasmacholinesterase (Pseudocholinesterase) zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut wird, sind keine Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten, sobald der pharmakologische Effekt abgeklungen ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Suxamethonium hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Suxamethonium wird immer in Kombination mit einem Allgemeinanästhetikum angewendet, und daher gelten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen für die Durchführung von Tätigkeiten nach einer Allgemeinanästhesie.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die geschätzten Häufigkeiten wurden aus veröffentlichten Daten ermittelt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Siehe Tabelle auf Seite 4

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Es liegen Fallberichte über einen Hyperkaliämie-bedingten Herzstillstand nach Anwendung von Suxamethonium bei Patienten mit kongenitaler Zerebralparese, Tetanus, Rückenmarkverletzung, Muskeldystrophie und geschlossener Kopfverletzung vor. Solche Ereignisse wurden selten auch bei Kindern mit bisher nicht diagnostizierten Muskelerkrankungen angegeben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die wichtigsten schwerwiegenden Auswirkungen einer Überdosierung sind Aпноe und verlängerte Muskellähmung. Deshalb ist es von grundlegender Bedeutung, die Atemwege freizuhalten und eine adäquate Beatmung sicherzustellen, bis die Spontanatmung eintritt.

Neostigmin und andere Cholinesterasehemmer sind keine Gegenmittel für Suxamethonium, sondern würden normalerweise den Depolarisationseffekt verstärken. Jedoch kann in einigen Fällen, wenn die Wirkung von Suxamethonium verlängert ist, der charakteristische Depolarisationsblock (Phase I) in einen Block übergehen, der Merkmale eines Nichtdepolarisationsblocks (Phase II) aufweist. Die Entscheidung, Neostigmin anzuwenden, um einen durch Suxamethonium induzierten Phase-II-Block aufzuheben, hängt von der Beurteilung des Arztes im Einzelfall ab. Wertvolle Informationen im Hinblick auf diese Entscheidung liefert die Überwachung der neuromuskulären Funktion. Falls Neostigmin angewendet

Suxamethonium Aguetant 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze



Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Anaphylaktische Reaktionen, entweder allergisch oder nichtallergisch (unspezifische Histaminfreisetzung), Pruritus, kardiovaskuläre Erkrankungen, Bronchospasmus, schwerwiegender anaphylaktischer Schock (möglicherweise mit letalem Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt	Quincke-Ödem
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Vorübergehender Anstieg des intrakraniellen Drucks*
Augenerkrankungen	
Häufig	Erhöhter Augeninnendruck*
Herzerkrankungen	
Häufig	Arrhythmien (einschließlich ventrikulärer Arrhythmien), Bradykardie, Tachykardie
Nicht bekannt	Herzstillstand
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Hautrötung, Hypotonie
Nicht bekannt	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Selten	Bronchospasmus, verlängerte Atemdepression
Nicht bekannt	Übermäßige Bronchialsekretion, Apnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Erhöhter intragastraler Druck*
Nicht bekannt	Übermäßige Magensekretion, Vergrößerung der Speicheldrüsen, Übermäßiger Speichelfluss wurde ebenfalls angegeben
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Sehr häufig	Muskelfaszikulation, postoperative Muskelschmerzen (siehe Abschnitt 4.4)
Häufig	Myoglobinnämie, Myoglobinurie
Selten	Trismus
Nicht bekannt	Rhabdomyolyse (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Erythem an der Injektionsstelle
Selten	Maligne Hyperthermie (siehe Abschnitt 4.4)
Untersuchungen	
Häufig	Vorübergehender Anstieg des Blutkaliumspiegels

* Der anfängliche Anstieg des intrakraniellen, intraokularen und intragastralen Drucks normalisiert sich nach wenigen Minuten.

wird, sind begleitend angemessene Dosen eines Anticholinergikums, wie z. B. Atropin, anzuwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskel- und Skelettsystem; Muskelrelaxanzien, peripher wirkende Mittel; Cholin-Derivate
ATC-Code: M03AB01

Wirkmechanismus

Suxamethonium ist ein ultrakurz wirkender depolarisierender neuromuskulärer Blocker.

Pharmakodynamische Wirkungen

Suxamethonium ist strukturell eng mit Acetylcholin verwandt. Es wirkt ähnlich wie Acetylcholin auf die motorische Endplatte der Skelettmuskulatur und verursacht eine schlaffe Lähmung (Phase-I-Block). Suxamethonium diffundiert langsam zur Endplatte,

wo seine Konzentration lange genug anhält, um einen Verlust der elektrischen Erregbarkeit zu verursachen. Die Depolarisation der motorischen Endplatte führt zu einem Spannungsgradienten, der eine Öffnung der spannungsabhängigen Ionenkanäle des Muskels bewirkt und so zu einer vorübergehenden Muskelkontraktion führt. Obwohl die Endplatte depolarisiert bleibt, berücksichtigt die Muskelmembran diese Depolarisation und bleibt erschlafft.

Wenn Suxamethonium kontinuierlich infundiert wird, erreicht die junctionale Membran langsam wieder ihr Ruhepotential mit Wiederherstellung der neuromuskulären Übertragung (Tachyphylaxie); daher ist eine höhere Infusionsrate erforderlich, um die Wirkung aufrechtzuerhalten. Bei Fortsetzung der Infusion wird die neuromuskuläre Übertragung wieder unterbrochen (Phase-II-Block), auch wenn das Membranpotenzial der Endplatte relativ unverändert bleibt. Ein Phase-II-

Block zeigt die klinischen Merkmale eines nichtdepolarisierenden Blocks. Ein Phase-II-Block kann mit einer verlängerten neuromuskulären Blockade und Apnoe einhergehen. Der Mechanismus dieses Blocks ist nicht bekannt, dazu beitragende Faktoren sind jedoch die Kanalblockade durch Penetration von Suxamethonium in das Zytoplasma unter der Endplatte, die intrazelluläre Akkumulation von Calcium und Natrium, der Verlust an intrazellulärem Kalium sowie die Aktivierung der Na,K-ATPase.

Die kurze Wirkdauer von Suxamethonium ist vermutlich durch seine schnelle Metabolisierung im Blut bedingt. Suxamethonium wird durch die Plasmacholinesterase schnell zu Succinylmonocholin hydrolysiert, das nur klinisch unbedeutende depolarisierende muskelrelaxierende Eigenschaften besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion wirkt Suxamethonium innerhalb von etwa 30 bis 60 Sekunden und hat eine Wirkdauer von 2 bis 6 Minuten, wobei es durch Plasmacholinesterase (Pseudocholinesterase) hydrolysiert wird. Ein Cholin-Molekül wird schnell abgespalten, wobei sich Succinylmonocholin (ein schwaches Muskelrelaxans) bildet, das dann langsam zu Bernsteinsäure und Cholin hydrolysiert wird. Nur ein geringer Anteil von Suxamethonium wird unverändert im Urin ausgeschieden.

Das Gen, das die Expression der Plasmacholinesterase kontrolliert, weist einen Polymorphismus auf und die Enzymaktivität ist interindividuell unterschiedlich. Gelegentlich wurde über Patienten mit einer verlängerten Apnoe nach Anwendung von Suxamethonium berichtet. Die meisten dieser Patienten hatten eine atypische Plasmacholinesterase oder einen Cholinesterasemangel aufgrund von Allelvariationen, Leber- oder Nierenerkrankungen oder Ernährungsstörungen mit Einfluss auf die Clearance des Wirkstoffs. Einige Arzneimittel hemmen die Enzymsynthese oder verändern die Enzymaktivität (siehe Abschnitt 4.5).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine zusätzlichen relevanten präklinischen Daten für den Verordner, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführt wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Bernsteinsäure
Natriumhydroxid oder Salzsäure 36 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das Arzneimittel muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

Dieses Arzneimittel kann für kurze Zeit bei Temperaturen nicht über 25 °C gelagert

werden. In allen Fällen muss das Arzneimittel nach der ersten Entnahme aus dem Kühlschrank nach 30 Tagen entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze bis zur Anwendung in der ungeöffneten Blisterpackung aufbewahren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze (Polypropylen), mit Stopfen (Chlorobutyl), ohne Kanüle, mit einem skalierten selbstklebenden transparenten Etikett (Skalierung von 0 bis 10 ml in Schritten von je 0,5 ml). Eine Verschlusskappe (Polypropylen) schützt die Spritzenspitze.

Die Fertigspritze ist einzeln in einer transparenten Blisterpackung verpackt.

Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Anwendung:

Die Fertigspritze bitte sorgfältig wie folgt vorbereiten:

Die Fertigspritze ist nur zur Anwendung bei einem einzelnen Patienten bestimmt. Die Fertigspritze nach Gebrauch entsorgen. Nicht wiederverwenden.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung visuell auf Schwebeteilchen und Verfärbungen geprüft werden. Nur klare und farblose Lösung frei von Schwebeteilchen oder Ausfällungen darf verwendet werden.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn der Originalitätsverschluss der Spritze beschädigt ist.

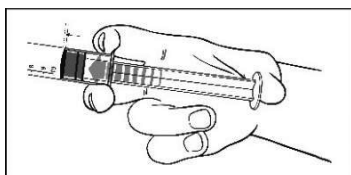
Die Außenfläche der Fertigspritze ist bis zum Öffnen der Blisterpackung steril.

Die Blisterpackung darf erst unmittelbar vor der Anwendung geöffnet werden.

Bei Handhabung unter aseptischen Bedingungen kann dieses Arzneimittel nach Entnahme aus der Blisterpackung auf eine sterile Fläche gelegt werden.

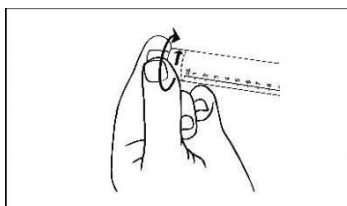
1) Die Fertigspritze aus der sterilen Blisterpackung entnehmen.

2) Auf den Kolben drücken, um den Stopfen zu lösen. Der Sterilisationsprozess kann zur Adhäsion des Stopfens an den Spritzenkörper geführt haben.

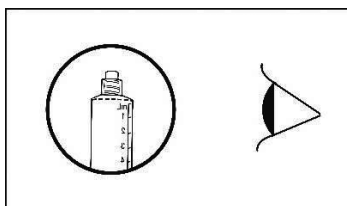


3) Die Verschlusskappe abdrehen, um die Versiegelung aufzubrechen. Die expo-

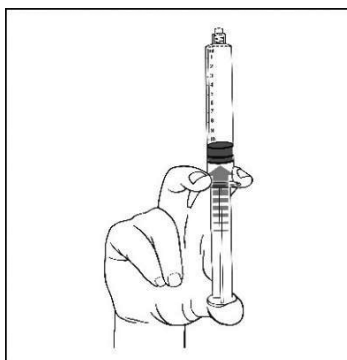
nierte Luer-Verbindung nicht berühren, um eine Kontamination zu vermeiden.



4) Überprüfen, ob die Versiegelung der Fertigspritze vollständig entfernt wurde. Sollte dies nicht der Fall sein, die Verschlusskappe wieder aufsetzen und erneut abdrehen.



5) Durch vorsichtiges Drücken auf den Kolben die Luft entfernen.



6) Die Fertigspritze an den intravenösen Zugang oder eine Kanüle anschließen. Den Kolben langsam nach unten drücken, um das erforderliche Volumen zu injizieren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
F-69007 Lyon
Frankreich

Mitvertrieb:
AGUETTANT Deutschland GmbH
Hans-Böckler-Str. 24
40764 Langenfeld
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2200611.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

26.09.2019

10. STAND DER INFORMATION

08.2020

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin