

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Suxamethonium chloride Ethypharm 50 mg/ml solution injectable ou pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Suxamethonium chloride Ethypharm 50 mg/ml (100 mg/2 ml).

Un ml de solution injectable ou pour perfusion contient 50 mg de chlorure de suxaméthonium dihydrate (équivalent à 36,55 mg de suxaméthonium).

Chaque ampoule de 2 ml contient 100 mg de chlorure de suxaméthonium dihydrate (équivalent à 73,1 mg de suxaméthonium).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable ou pour perfusion.

Solution incolore limpide.

Le pH de la solution est de 3,0 à 4,2.

L'osmolalité du produit est de 300 à 365 mOsmol/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Utilisé pour la curarisation pendant une anesthésie générale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Administration en perfusion intraveineuse

Le chlorure de suxaméthonium peut être administré en perfusion intraveineuse sous forme de solution à 0,1 % ou 0,2 % diluée dans une solution de glucose à 5 % ou dans une solution isotonique stérile de chlorure de sodium, à un débit de 2,5 mg à 4 mg par minute. Le débit de perfusion doit être adapté en fonction de la réponse du patient.

Adultes et enfants âgés de plus de 12 ans

La dose dépend du poids du patient, du niveau de curarisation requis, de la voie d'administration et de la réponse de chaque patient.

Pour l'intubation trachéale, le chlorure de suxaméthonium est généralement administré par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg. En général, cette dose induira une curarisation en 30 à 60 secondes, avec une durée d'action d'environ 2 à 6 minutes. Des doses plus élevées induiront une curarisation plus prolongée, mais le doublement de la dose ne double pas nécessairement la durée du relâchement musculaire. Des doses supplémentaires de chlorure de suxaméthonium représentant 50 % à 100 % de la dose initiale administrée à intervalles de 5 à 10 minutes maintiendront la curarisation pendant les interventions chirurgicales de courte durée réalisées sous anesthésie générale.

La dose totale de chlorure de suxaméthonium ne doit pas dépasser 500 mg.

Population pédiatrique

Les nourrissons et les jeunes enfants sont plus résistants au suxaméthonium que les adultes.

Enfants âgés de 1 à 12 ans

1 à 2 mg/kg en injection intraveineuse.

Nourrissons âgés de moins d'un an

2 mg/kg en injection intraveineuse.

Populations particulières

Sujets âgés

La posologie est la même que chez les adultes.

Les patients âgés peuvent être plus prédisposés aux arythmies, en particulier en cas de traitement par des digitaliques (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale :

En l'absence d'hyperkaliémie, une dose unique normale de suxaméthonium solution injectable peut être administrée aux patients présentant une insuffisance rénale. Des doses plus élevées ou répétées peuvent provoquer des augmentations cliniquement significatives de la kaliémie et ne doivent pas être utilisées (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique :

L'arrêt de l'action du suxaméthonium dépend de la cholinestérase plasmatique, qui est synthétisée dans le foie. Bien que le taux de cholinestérase plasmatique soit souvent diminué chez les patients présentant une maladie hépatique, sauf en cas d'insuffisance hépatique sévère, les valeurs sont rarement suffisamment faibles pour prolonger significativement l'apnée induite par le suxaméthonium (voir rubrique 4.4).

Patients présentant une diminution de l'activité de la cholinestérase plasmatique :

En cas de diminution de l'activité de la cholinestérase plasmatique, le bloc neuromusculaire peut être prolongé et intensifié après l'administration de suxaméthonium. Chez ces patients, il peut être recommandé d'administrer des doses réduites de suxaméthonium solution injectable (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.5).

Recommandations pour le monitoring :

Il est recommandé de surveiller la fonction neuromusculaire pendant la perfusion de suxaméthonium solution injectable ou si le suxaméthonium solution injectable doit être administré en doses cumulées relativement élevées sur une courte période afin d'adapter la dose en fonction des besoins (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Injection en bolus ou perfusion.

Pour des instructions sur la dilution du produit médicamenteux avant administration, voir les sections 6.2 et 6.6.

4.3 Contre-indications

- Le suxaméthonium n'a pas d'effet sur le niveau de conscience et ne doit donc pas être administré tant qu'une anesthésie complète n'a pas été obtenue.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne (voir rubrique 4.4).
- Activité atypique héréditaire de la cholinestérase plasmatique (voir rubrique 4.4).
- Activité anormale de la pseudocholinestérase plasmatique.
- Hyperkaliémie de toute étiologie (voir rubrique 4.4).
- Dystrophie musculaire et autres myopathies, par exemple myopathie de Duchenne.
- Antécédents personnels ou familiaux d'affections myotoniques congénitales telles que la myotonie congénitale et la dystrophie myotonique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Suxamethonium chloride Ethypharm paralyse les muscles respiratoires ainsi que les autres muscles squelettiques mais n'a pas d'effet sur la conscience.

Le suxaméthonium ne doit être administré que par un anesthésiste familiarisé avec son action, ses caractéristiques et ses risques expérimenté dans la gestion de la ventilation mécanique ou sous sa surveillance étroite ; un équipement adéquat pour une intubation trachéale immédiate avec administration d'oxygène par ventilation en pression positive intermittente doit être disponible.

Le chlorure de suxaméthonium ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres produits, en particulier avec le thiopental.

Anaphylaxie

Des taux élevés de sensibilité croisée (supérieurs à 50 %) entre les curares ont été rapportés : réactions anaphylactoïdes ou anaphylactiques sévères aux curares, y compris aux Suxamethonium chloride Ethypharm 50 mg/ml solution injectable ou pour perfusion, en cours d'induction, parfois chez des sujets n'ayant jamais été exposés aux curares. Dans certains cas, ces réactions ont menacé le pronostic vital du patient ou ont été fatales. Voir rubrique 4.8.

Ces réactions se manifestent généralement par des éruptions cutanées de type rash ou érythème, généralisées ou limitées au point d'injection, Elles peuvent se compliquer d'états de choc anaphylactique et/ou de bronchospasmes. Dans certains cas les bronchospasmes et les chocs anaphylactiques ne s'accompagnent pas de manifestations cutanées.

L'apparition des premiers signes impose l'arrêt de l'administration du suxaméthonium si elle n'a pas été entièrement réalisée, et l'administration d'un traitement symptomatique.

Ces réactions pouvant être graves, les précautions nécessaires, telles la disponibilité immédiate de traitements d'urgence, doivent être prises.

Si possible, une hypersensibilité à d'autres curares doit être exclue avant l'administration de suxaméthonium. Le suxaméthonium ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité absolue chez les patients sensibles. Chez les patients qui présentent une réaction d'hypersensibilité sous anesthésie générale, une hypersensibilité à d'autres curares doit ensuite être recherchée. Des tests allergiques doivent être effectués (prélèvement immédiat puis test cutané).

Bloc neuromusculaire :

Suxamethonium chloride Ethypharm est rapidement hydrolysé par la cholinestérase plasmatique, ce qui limite ainsi l'intensité et la durée du bloc neuromusculaire.

La réponse au suxaméthonium est prolongée chez les patients présentant un déficit de l'activité de la cholinestérase plasmatique. Environ 0,05 % de la population présente une diminution de l'activité de la cholinestérase d'origine génétique (voir rubrique 4.3).

Un bloc neuromusculaire prolongé et plus intense peut survenir après l'administration de suxaméthonium solution injectable en raison de la diminution de l'activité de la cholinestérase plasmatique dans les situations ou pathologies suivantes :

- variation physiologique telle que celle survenant pendant la grossesse et le post-partum (voir rubrique 4.6) ;
- anomalie de la cholinestérase plasmatique d'origine génétique (voir rubrique 4.3) ;
- tétanos généralisé sévère, tuberculose, autres infections sévères ou chroniques ;
- brûlures sévères ;
- maladie débilitante chronique, cancer, anémie chronique et malnutrition ;
- insuffisance hépatique au stade terminal, insuffisance rénale chronique ou aiguë (voir rubrique 4.2) ;
- maladies auto-immunes : myxœdème, collagénoses ;
- situations iatrogènes : échange plasmatique, plasmaphérese, pontage cardio-pulmonaire et traitements concomitants (voir rubrique 4.5).

Un monitoring complet par stimulation de nerf périphérique doit être effectué pendant une administration prolongée de suxaméthonium afin d'éviter un surdosage.

Hyperkaliémie :

Une augmentation aiguë transitoire de la kaliémie survient souvent après l'administration de suxaméthonium chez des sujets sains ; l'amplitude de cette augmentation est de l'ordre de 0,5 mmol/litre. Dans certaines pathologies ou dans certaines situations, cette augmentation de la kaliémie après l'administration de suxaméthonium peut être excessive et provoquer des arythmies graves et un arrêt cardiaque, notamment :

- après un traumatisme majeur, le risque d'hyperkaliémie est le plus élevé pendant les 5 à 70 jours environ suivant la blessure et cette période peut être encore prolongée en cas de retard de cicatrisation dû à une infection persistante ;
- chez les patients présentant des déficits neurologiques impliquant une lésion de la moelle épinière, une atteinte des nerfs périphériques ou une perte musculaire aiguë (lésions des motoneurons des membres supérieurs et/ou inférieurs) ; le risque de libération de potassium survient au cours des 6 premiers mois suivant l'apparition aiguë du déficit neurologique et est corrélé au degré et à l'étendue de la paralysie musculaire. Le risque peut être comparable en cas d'immobilisation prolongée ;
- hyperkaliémie préexistante (voir rubrique 4.3). En l'absence d'hyperkaliémie ou de neuropathie, l'insuffisance rénale n'est pas une contre-indication à l'administration d'une dose habituelle unique de suxaméthonium solution injectable, mais des doses répétées ou élevées peuvent provoquer des augmentations cliniquement significatives de la kaliémie et ne doivent pas être utilisées ;
- chez les patients présentant un sepsis sévère, le risque d'hyperkaliémie semble être lié à la sévérité et à la durée de l'infection.

Bloc de phase II

En cas d'administration prolongée de chlorure de suxaméthonium, le bloc neuromusculaire dépolarisant (phase I) caractéristique peut passer en bloc non dépolarisant (phase II). Bien qu'un bloc de phase II en cours d'installation ressemble par ses caractéristiques à un vrai bloc non dépolarisant, les anticholinestérasiques ne permettent pas toujours de lever totalement ou définitivement le premier. Lorsqu'un bloc de phase II est totalement installé, ses effets seront alors généralement totalement réversibles avec des doses standard de néostigmine associée à un anticholinergique.

Myalgies

Les myalgies sont fréquentes après l'administration de suxaméthonium et surviennent le plus souvent chez les patients ambulatoires après des interventions chirurgicales de courte durée sous anesthésie

générale. Il ne semble pas y avoir de relation directe entre le degré de fasciculations visibles après l'administration de suxaméthonium solution injectable et l'incidence ou la sévérité des douleurs.

Bradycardie

Chez les adultes en bonne santé, le suxaméthonium provoque parfois un léger ralentissement transitoire du rythme cardiaque lors de la première administration. Les bradycardies sont observées plus fréquemment chez les enfants et en cas d'administrations répétées de suxaméthonium chez les enfants et les adultes.

Une prémédication par atropine ou bromure de glycopyrronium administrés par voie intraveineuse diminue significativement l'incidence et la sévérité de la bradycardie associée au suxaméthonium.

Arythmies ventriculaires

En l'absence d'hyperkaliémie préexistante ou suspectée, il est rarement observé d'arythmies ventriculaires après l'administration de suxaméthonium. Les patients traités par des digitaliques sont toutefois plus prédisposés à ce type d'arythmies (voir rubrique 4.5). L'action du suxaméthonium sur le cœur peut entraîner des modifications du rythme cardiaque, y compris un arrêt cardiaque.

Myasthénie grave

L'administration de suxaméthonium solution injectable chez les patients présentant une myasthénie grave de stade avancé n'est pas recommandée. Bien que ces patients soient résistants au suxaméthonium, un état de bloc de phase II s'installe, ce qui peut retarder la récupération. Les patients atteints du syndrome myasthénique d'Eaton-Lambert présentent une sensibilité supérieure à la normale au suxaméthonium solution injectable, ce qui nécessite une réduction de la dose.

Plaies pénétrantes de l'œil/glaucome

Le suxaméthonium provoque une légère augmentation transitoire de la pression intraoculaire et n'est donc pas recommandé en cas de plaies pénétrantes de l'œil ou lorsqu'une augmentation de la pression intraoculaire est contre-indiquée, sauf si le bénéfice potentiel est supérieur au risque oculaire possible.

Tachyphylaxie

Les administrations répétées de suxaméthonium entraînent une tachyphylaxie.

Hyperthermie

Le suxaméthonium est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne (voir rubrique 4.3) ; en cas de survenue d'une hyperthermie maligne ; l'administration de tous les anesthésiques connus pour être responsables de son apparition, y compris le suxaméthonium, doit être arrêtée immédiatement. Des mesures de soutien complètes doivent être mises en place immédiatement. Le dantrolène sodique par voie intraveineuse est indiqué dans le traitement de l'hyperthermie maligne.

Population pédiatrique

Des bradycardies sont observées plus fréquemment chez les enfants et après des administrations répétées de suxaméthonium. Certaines autorités recommandent une prémédication de routine par atropine intraveineuse chez les patients pédiatriques. L'atropine intramusculaire n'est pas efficace. Une prémédication par atropine ou bromure de glycopyrronium administrés par voie intraveineuse diminue significativement l'incidence et la sévérité de la bradycardie associée au suxaméthonium.

Des cas d'arrêt cardiaque irréversible ont été décrits chez des patients pédiatriques présentant une maladie neuromusculaire non diagnostiquée. Des précautions ou une surveillance particulières s'imposent en cas d'administration de suxaméthonium chez des nourrissons et des enfants en raison des risques accrus de troubles neuromusculaires non diagnostiqués ou de prédisposition non connue à l'hyperthermie maligne (voir rubriques 4.3 et 4.8).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le suxaméthonium, un myorelaxant dépolarisant de courte durée d'action, peut interagir avec les produits suivants :

Antiarythmiques :

La lidocaïne, la procaïne, le procaïnamide, la chloroprocaïne, la cocaïne, la quinidine et le vérapamil potentialisent l'effet myorelaxant.

Antibactériens :

Les effets des myorelaxants sont potentialisés par les aminosides tels que la dibécacine, la kanamycine, la néomycine, la ribostamycine et la streptomycine ; l'effet du suxaméthonium est également potentialisé par la vancomycine, l'azlocilline, la clindamycine, la colistine, la pipéracilline et la polymyxine B.

Anticholinestérasiques :

Le suxaméthonium est dégradé par la cholinestérase et par la pseudocholinestérase. Par conséquent, les anticholinestérasiques augmentent l'effet du suxaméthonium. Les anticholinestérasiques sont par exemple : donépézil, galantamine, rivastigmine, aprotinine, cyclophosphamide, dexpanthénol, écothiopate, métopropramide (médicaments non sélectifs), néostigmine, phénelzine (IMAO), promazine, quinine et chloroquine (antipaludiques), tacrine et trimétaphan (ganglioplégiques). L'exposition aux pesticides tels que le diazinon, le malathion et les bains antiparasitaires pour bétail peut également diminuer l'activité de la pseudocholinestérase.

Transfusions sanguines :

Les transfusions sanguines peuvent contribuer à une augmentation du taux plasmatique de cholinestérase, ce qui peut avoir une influence imprévisible sur l'effet thérapeutique du suxaméthonium.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine :

L'utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'augmenter la kaliémie tels que les IEC peut entraîner une hyperkaliémie (voir rubrique 4.3).

Antiépileptiques :

Les effets des myorelaxants sont inhibés par la carbamazépine et la phénytoïne (accélération de la levée du bloc neuromusculaire).

Antinéoplasiques (médicaments anticancéreux) :

Le cyclophosphamide, la chlorméthine, le thiotépa et la trétamine diminuent l'activité de la pseudocholinestérase.

Benzodiazépines :

Le diazépam et le midazolam peuvent modifier la profondeur et/ou la durée de l'effet du suxaméthonium.

Inhibiteurs calciques :

La nifédipine et le vérapamil potentialisent l'effet des myorelaxants non dépolarisants ; une hypotension, une dépression myocardique et une hyperkaliémie ont été rapportées après l'administration de dantrolène et de vérapamil par voie intraveineuse.

Glucosides cardiotoniques :

Risque d'arythmies en cas d'association de suxaméthonium et de digoxine.

Cytotoxiques :

Le cyclophosphamide et le thiotépa potentialisent l'effet du suxaméthonium.

Anesthésiques généraux :

Le propofol peut provoquer une bradycardie grave en cas d'administration avec le suxaméthonium et l'association citrate de fentanyl/dropéridol (Innovar) potentialise les effets du suxaméthonium. Le suxaméthonium interagit également avec l'halothane, l'isoflurane, l'enflurane, le cyclopropane, le propanidide et l'éther.

Sels de magnésium :

Le magnésium administré par voie parentérale potentialise l'effet du suxaméthonium.

Parasympathomimétiques :

Le démécarium et l'écothiopate en collyres, la néostigmine et la pyridostigmine, et éventuellement le donépézil, potentialisent l'effet du suxaméthonium mais inhibent l'effet des myorelaxants non dépolarisants.

Sympathomimétiques :

Le bambutérol potentialise l'effet du suxaméthonium.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

L'effet du suxaméthonium sur la fertilité féminine ou la grossesse n'a pas été étudié.

Grossesse

Le suxaméthonium n'a pas d'action directe sur l'utérus ou sur d'autres structures musculaires lisses. Aux doses thérapeutiques habituelles, il ne traverse pas la barrière placentaire en quantités suffisantes pour affecter la respiration de l'enfant. Le bénéfice de l'utilisation du suxaméthonium dans le cadre de l'induction en séquence rapide d'une anesthésie générale est généralement supérieur au risque possible pour le fœtus. Pendant le premier trimestre de grossesse, le taux de cholinestérase plasmatique diminue à environ 70 à 80 % de sa valeur avant la grossesse ; une autre diminution à environ 60 à 70 % de la valeur avant la grossesse se produit dans les 2 à 4 jours suivant l'accouchement. Le taux de cholinestérase plasmatique augmente ensuite jusqu'à la valeur normale au cours des six semaines suivantes. Par conséquent, pendant la grossesse et le post-partum, un pourcentage élevé de patientes peuvent présenter un bloc neuromusculaire légèrement prolongé après l'injection de suxaméthonium. Le suxaméthonium n'a pas été embryotoxique ou tératogène chez deux espèces animales. L'utilisation de suxaméthonium pendant la grossesse peut être envisagée si nécessaire.

Allaitement

On ne sait pas si le suxaméthonium ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Cependant,

le médicament étant hydrolysé rapidement par la cholinestérase plasmatique (pseudocholinestérase) en métabolite inactif, aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est prévisible.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant l'effet du suxaméthonium sur la fertilité. Cependant, le médicament étant hydrolysé rapidement par la cholinestérase plasmatique (pseudocholinestérase) en métabolite inactif, aucun effet sur la fertilité n'est prévisible après la disparition de l'effet pharmacologique.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet pour l'utilisation du suxaméthonium solution injectable. Le suxaméthonium doit toujours être utilisé en association avec un anesthésique général et par conséquent, les précautions habituelles concernant l'exécution de tâches après une anesthésie générale s'appliquent.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence. Les fréquences estimées ont été déterminées à partir de données publiées. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$).

<i>Affections du système immunitaire</i>	
F r é q u e n t	Réactions anaphylactiques Choc anaphylactique
<i>Affections oculaires</i>	
Fréquent	Augmentation de la pression intraoculaire
<i>Affections cardiaques</i>	
Fréquent	Bradycardie, tachycardie
Rare	Arythmies (incluant arythmies ventriculaires), arrêt cardiaque ¹
<i>Affections vasculaires</i>	
Fréquent	Bouffées vasomotrices
Fréquence indéterminée	Hypertension et hypotension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Rare	Bronchospasme, dépression respiratoire prolongée ² , apnée ²
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Très fréquent	Augmentation de la pression intragastrique
Fréquence indéterminée	Hypersalivation
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Fréquent	Rash
<i>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</i>	
Très fréquent	Fasciculations, myalgies postopératoires
Fréquent	Myoglobininémie ³ , myoglobininurie ³
Rare	Trismus
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Très rare	Hyperthermie maligne
<i>Investigations</i>	
Fréquent	Augmentation transitoire de la kaliémie

¹ Des cas d'arrêt cardiaque lié à une hyperkaliémie après l'administration de suxaméthonium chez des patients atteints d'infirmité motrice cérébrale, de tétanos, de dystrophie musculaire de Duchenne ou présentant un traumatisme crânien fermé ont été rapportés. Ces événements ont également été rapportés dans de rares cas chez des enfants présentant des affections musculaires non diagnostiquées jusque-là.

² La réponse au suxaméthonium est prolongée chez les patients présentant un déficit de l'activité de la cholinestérase plasmatique. Environ 0,05 % de la population présentent une diminution de l'activité de la cholinestérase d'origine génétique (voir rubrique 4.4).

³ Des cas de rhabdomyolyse ont également été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Les manifestations d'un surdosage de suxaméthonium sont une curarisation profonde prolongée avec dépression respiratoire. Une ventilation mécanique est nécessaire.

L'utilisation de néostigmine et d'autres anticholinestérasiques doit être évitée car ces produits prolongent l'effet dépolarisant du chlorure de suxaméthonium.

La décision d'utiliser la néostigmine pour lever un bloc de phase II induit par le suxaméthonium relève du jugement du médecin au cas par cas. Le monitoring de la fonction neuromusculaire peut apporter des informations précieuses pour guider cette décision. En cas d'utilisation de néostigmine, celle-ci doit être administrée avec des doses appropriées d'un anticholinergique tel que l'atropine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : myorelaxants à action périphérique, dérivés de la choline, code ATC : M03AB01

Le suxaméthonium est étroitement apparenté structurellement à l'acétylcholine. Le suxaméthonium est rapidement hydrolysé par la cholinestérase plasmatique. Comme l'acétylcholine, le suxaméthonium agit comme un agoniste sur la plaque motrice du muscle squelettique et provoque une paralysie flasque des muscles (bloc de phase I). Le suxaméthonium diffuse lentement vers les plaques et la concentration sur la plaque persiste suffisamment longtemps pour provoquer une perte de l'excitabilité électrique. La dépolarisation de la plaque motrice du muscle crée un potentiel d'action qui provoque l'ouverture des canaux ioniques voltage-dépendants de la fibre musculaire, ce qui entraîne une contraction transitoire du muscle. Bien que la plaque reste dépolarisée, la membrane musculaire propage cette dépolarisation et reste flasque. En présence continue de suxaméthonium pendant la perfusion, la membrane de la plaque motrice retrouve lentement son potentiel de repos avec retour de la transmission neuromusculaire ; un débit de perfusion plus élevé est nécessaire pour maintenir l'effet (tachyphylaxie). Avec une perfusion continue, la transmission neuromusculaire diminue à nouveau (bloc de phase II), même si le potentiel de membrane de la plaque n'est pas modifié et reste normal ou quasi normal. Un bloc de phase II a les caractéristiques cliniques d'un bloc non dépolarisant. Un bloc de phase II peut entraîner une curarisation prolongée et une apnée. Le mécanisme de ce bloc n'est pas

connu, mais l'inhibition des canaux par la pénétration du suxaméthonium dans le cytoplasme de l'appareil sous-neural, l'accumulation intracellulaire de calcium et de sodium, la fuite de potassium intracellulaire et l'activation de la pompe sodium-potassium ($\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase) y contribuent.

Les curares sont utilisés principalement en anesthésie pour produire un relâchement musculaire. Bien qu'un relâchement complet puisse être obtenu avec des médicaments anesthésiques seuls, les concentrations nécessaires pour supprimer les réflexes rachidiens sont élevées et il est beaucoup plus adéquat de générer la curarisation par le blocage de la transmission neuromusculaire. Les médicaments sont administrés par voie intraveineuse et agissent en 30 à 60 secondes environ. La durée d'action du suxaméthonium est d'environ 2 à 6 minutes car il est hydrolysé par la cholinestérase plasmatique (pseudocholinestérase).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après injection intramusculaire ou intraveineuse, le chlorure de suxaméthonium est distribué rapidement dans les liquides extracellulaires de tout l'organisme.

Le chlorure de suxaméthonium est hydrolysé rapidement par la cholinestérase plasmatique en succinylmonocholine (un myorelaxant non dépolarisant 20 à 80 fois moins actif) et en choline. La succinylmonocholine est ensuite hydrolysée lentement en acide succinique et choline. Moins de 10 % de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie plasmatique du chlorure de suxaméthonium est d'environ 3 minutes. Le chlorure de suxaméthonium traverse la barrière placentaire en faibles quantités. On ne sait pas si le suxaméthonium est excrété dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité préclinique

Génotoxicité : il n'a pas été réalisé d'essais de mutation sur bactéries. Certaines données semblent indiquer un faible effet clastogène chez la souris, mais pas chez l'homme, après administration de chlorure de suxaméthonium.

Carcinogénicité : il n'a pas été réalisé d'études de cancérogenèse.

Développement embryonnaire et fœtal : il n'a pas été mené d'études de la reproduction chez l'animal avec le suxaméthonium. De plus, on ne sait pas si le suxaméthonium peut affecter la fertilité ou avoir des effets délétères pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6. [Nom de fantaisie] est acide et ne doit pas être mélangé avec des solutions très alcalines, par exemple des barbituriques.

6.3 Durée de conservation

18 mois.

Après ouverture, utiliser immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de 2 ml en verre transparent de type I. Boîte de 10 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Utiliser immédiatement et éliminer toute solution restante.

Le chlorure de suxaméthonium peut être administré en perfusion intraveineuse sous forme de solution à 0,1 % ou 0,2 % diluée dans une solution de glucose à 5 % ou dans une solution isotonique de chlorure de sodium, à un débit de 2,5 mg à 4 mg par minute. Le débit de perfusion doit être adapté en fonction de la réponse du patient.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D
92213 Saint-Cloud CEDEX
France

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE541093

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

17/04/2019 / 10/05/2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2025