

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CELOCURINE® 100 mg/2 ml solution injectable
CELOCURINE® 500 mg/10 ml solution injectable

Chlorure de suxaméthonium

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ampoule de 2 ml : Chlorure de suxaméthonium dihydraté 100 mg équivalent à 90,9 mg de Chlorure de suxaméthonium anhydre.

Par flacon de 10 ml : Chlorure de suxaméthonium dihydraté 500 mg équivalent à 454,5 mg de Chlorure de suxaméthonium anhydre.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Curarisation brève (dose unique)

Intubations trachéales;

Réduction de fractures - Dilatation anale;

Electrochoc-thérapie;

Temps opératoires spéciaux (fermeture du péritoine, silence diaphragmatique - réintégration des hernies).

- Curarisation prolongée (perfusion continue en goutte à goutte)

Toutes les interventions de grande chirurgie, notamment abdominales et thoraciques ;
Pourtant tenir compte de la possibilité d'un dual bloc (perfusion prolongée ou surdosage – voir 5.1 propriétés pharmacologiques).

4.2 Posologie et mode d'administration

- Comme pour tout autre curarisant, veiller à l'oxygénation parfaite du patient pendant toute la période de paralysie ; le matériel adéquat pour ventiler et oxygéner le malade doit donc être toujours disponible.

- Ne pas administrer CELOCURINE au malade conscient (myalgies par fibrillation, panique par l'expérience consciente d'une paralysie totale).

- S'apprêter à tout moment à faire face aux différents effets indésirables pouvant se manifester pendant ou après l'administration de CELOCURINE (voir 4.8).

- Etant donné la destruction de la succinylcholine en milieu alcalin, ne pas mélanger des substances alcalines et notamment des barbituriques à la CELOCURINE dans la même seringue.

Posologie

A. Curarisation brève :

Pour l'administration à dose unique, la CELOCURINE s'administre à la dose de 0,5 à 1 mg/kg soit 1/2 à 1 ml (= 25 à 50 mg de chlorure de succinylcholine) selon le poids et l'état général du sujet, l'injection intraveineuse étant poussée en 15 à 30 secondes environ.

En électrochoc-thérapie, la dose varie de 0,3 à 0,6 mg/kg ou même 1 mg/kg, selon que l'on désire simplement atténuer ou supprimer complètement la crise motrice.

B. Curarisation prolongée :

Pour la perfusion continue en goutte à goutte intraveineux (relâchement contrôlé), il peut être fait usage d'une solution à 1 pour 1.000 (10 ml de CELOCURINE dilués dans un flacon de 500 ml de solution de NaCl 0,9 %, ou de glucose 5 % + NaCl 0,9 %).

Cette solution est perfusée à un rythme étroitement adapté à la profondeur du relâchement désiré et aussi longtemps que l'exige la durée de l'intervention; le rythme dépend du type de trousse qu'on emploie.

Population pédiatrique

Utilisation chez les enfants et les adolescents :

L'utilisation de CELOCURINE est réservée aux situations suivantes : nécessité d'une intubation immédiate ou de maintenir les voies respiratoires dégagées.

Mode d'administration

L'administration se fait par voie intraveineuse.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Pseudocholinestérase atypique congénitale.

Antécédents d'hyperthermie maligne.

Traumatisme grave.

Plaie pénétrante de l'œil.

Affections neurologiques ou musculaires exposant au risque de réaction atypique ou d'hyperthermie maligne : myotonie dystrophique, myotonie congénitale, myasthénie grave, ...

Administration simultanée d'un curarisant non-dépolarisant.

Hypertension intraoculaire ou glaucome.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lors de la dépolarisation des muscles squelettiques, on observe une sortie extracellulaire immédiate de potassium et une augmentation de la concentration plasmatique en potassium, ce qui peut avoir des conséquences graves chez certains sujets à risques : patients souffrant

de brûlures, traumatismes musculaires graves, neuropathies, myopathies, infections intra-abdominales prolongées et sérieuses ou insuffisance rénale.

Le déficit congénital ou acquis en pseudocholinestérase peut être la cause d'un effet prolongé du chlorure de suxaméthonium. En présence d'une curarisation prolongée, il faut poursuivre la ventilation contrôlée jusqu'à réapparition spontanée d'une respiration et la normalisation de la fonction musculaire.

En cas de brûlures, de malnutrition, d'affections hépatiques sévères, d'anémie grave, on peut observer un effet prolongé du chlorure de suxaméthonium dû à une diminution de l'activité des pseudo-cholinestérases.

Etant donné que le suxaméthonium peut être utilisé conjointement à d'autres agents anesthésiques (halogénés) et considérant qu'une hyperthermie maligne en cours d'anesthésie est possible cela même en absence de facteurs déclenchant connus, les praticiens doivent être familiarisés avec les signes précoces, le diagnostic et le traitement de l'hyperthermie maligne.

Le spasme des masséters peut survenir isolément et gêner l'intubation alors que les autres muscles sont relâchés, mais il peut être un signe d'une hyperthermie maligne débutante et doit faire rechercher d'autres signes d'une crise d'hyperthermie maligne.

Des fasciculations transitoires peuvent être observées lors de l'installation de la paralysie induite par le suxaméthonium. Elles peuvent être prévenues par l'administration préalable d'une faible dose de curare non dépolarisant.

La stimulation du nerf pneumogastrique et des ganglions parasymphatiques peut provoquer une bradycardie, une arythmie et une hypotension, phénomènes qui peuvent être aggravés par l'hyperkaliémie.

Des cas de tachycardie et d'hypertension artérielle par stimulation des ganglions sympathiques ont également été rapportés avec CELOCURINE solution injectable.

Le chlorure de suxaméthonium peut également, par l'effet muscarinique, augmenter les sécrétions salivaires, bronchiques et gastriques. Cet effet peut être limité par l'administration, à titre préventif, d'un antimuscarinique, comme l'atropine.

Des réactions de type anaphylactoïde (par libération d'histamine) ou anaphylactique sont décrites en cours d'induction, parfois chez des sujets n'ayant jamais été exposés aux curares. Elles se manifestent par des manifestations cutanées de type érythème ou rash, généralisées ou limitées au point d'injection, souvent inaugurales, puis compliquées d'états de choc anaphylactique ou anaphylactoïde et/ou de bronchospasmes. Des oedèmes de Quincke ont été également rapportés. Dans certains cas les bronchospasmes et les états de choc ne s'accompagnent pas de manifestations cutanées. L'apparition des premiers signes impose l'arrêt de l'administration de CELOCURINE, si elle n'a pas été entièrement réalisée, et l'administration d'un traitement symptomatique.

Population pédiatrique

La prudence est requise chez les enfants et adolescents.

Compte tenu que les effets secondaires du suxaméthonium chez l'enfant sont importants et plus fréquents (arrêt cardiaque, spasme des masséters, rhabdomyolyses, hyperthermie maligne), notamment en association avec l'halothane (par exemple en cas de myopathie non diagnostiquée), l'utilisation pour les actes brefs en chirurgie programmée n'est pas recommandée.

La bradycardie sinusale est plus fréquente chez l'enfant et peut être prévenue par l'administration d'atropine.

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

- Potentialisation par les antibiotiques (aminoglycosides, polymyxines, tétracyclines, lincosamides et pénicilline G ou V à fortes doses) par action curarisante additive ou synergique.
- Potentialisation par les insecticides organophosphorés, la phénelzine, les œstrogènes et contraceptifs oestrogéniques, les cytotoxiques et les immuno-dépresseurs, la tacrine (ou tétrahydroaminacrine), l'hexafluorénium et l'aprotinine par diminution des taux de la pseudocholinestérase plasmatique.
- Curarisation retardée et prolongée sous l'effet du carbonate de lithium (par dual block?)
- Potentialisation par la quinidine et la procainamide (mécanisme non précisé), la procaine et la cocaïne (par compétition avec la pseudocholinestérase), la lidocaïne (mécanisme non précisé) et les anesthésiques volatiles (par tachyphylaxie et dual block).
- Diminution des fasciculations musculaires par les curarisants non-dépolarisants (gallamine, d-tubocurarine, pancuronium), administrés avant la CELOCURINE (par action antagoniste directe) mais prolongation et potentialisation de l'action curarisante propre de ces curarisants administrés après la CELOCURINE (par diminution de la libération d'acétylcholine sous l'effet de la CELOCURINE).
- Prolongation de la curarisation par la néostigmine (par inhibition de la cholinestérase et l'acétylcholinestérase).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La CELOCURINE peut s'utiliser en cas de nécessité au cours de la grossesse. L'activité de la pseudocholinestérase peut diminuer pendant la grossesse et cet effet peut se prolonger jusqu'au post-partum. Il en résulte un risque accru de prolongation de la curarisation.

Vu l'hypotonie du sphincter œsophagien au cours de la grossesse, tenir compte toutefois d'un risque accru de régurgitations et de fausses déglutitions au cours de l'anesthésie sous l'effet de l'augmentation de la pression intra-abdominale induite par la CELOCURINE.

Une apnée prolongée peut s'observer chez le nouveau-né délivré par césarienne d'une mère curarisée par la CELOCURINE.

Une curarisation à la CELOCURINE ne doit pas faire proscrire la reprise de l'allaitement chez le nourrisson.

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

Données non fournies.

4.8 Effets indésirables

Fréquents (>1/100)

Douleurs musculaires, sensation de courbatures (surtout chez les personnes musclées). Jusqu'à 60% des patients ont rapporté cet effet indésirable post-opératoire.

Libération d'histamine (réaction anaphylactoïde **ou anaphylactique**) : prurit et des réactions érythémateuses au site de l'injection et/ou réactions systémiques (**érythème ou rash généralisés, souvent inauguraux**, troubles cardio-vasculaires, bronchospasme, choc **anaphylactique ou anaphylactoïde**).

Augmentation de la kaliémie.

Bradycardie, troubles du rythme, chute de tension artérielle.

Augmentation transitoire de la pression intraoculaire, de la pression intracrânienne et intragastrique. L'augmentation initiale de ces pressions se normalise en quelques minutes.

Rares (< 1/1000)

Hyperthermie maligne

Oedèmes de Quincke

Spasme des masséters

En cas de réaction allergique, les mesures symptomatiques s'imposent et les tests cutanés sont nécessaires à distance pour vérifier l'imputabilité du produit.

Population pédiatrique

Plusieurs cas d'arrêt cardiaque irréversible ont été observés suite à l'administration à des enfants ou des adolescents de produits contenant du chlorure de suxaméthonium. Dans certains de ces cas, aucun trouble neuromusculaire sous-jacent n'a été reconnu. Etant donné la gravité de ces effets indésirables, il est recommandé en ce qui concerne les enfants et les adolescents, même en bonne santé apparente, de réserver l'administration de CELOCURINE aux cas d'urgence où une intubation immédiate ou le maintien des voies respiratoires dégagées s'impose.

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

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

S'attendre à une prolongation de la curarisation. Dans ce cas, pratiquer une ventilation artificielle sous oxyde d'azote et oxygène. Administrer éventuellement du sang frais, du plasma congelé ou une autre source de pseudocholinestérase. Veiller à dépister l'apparition éventuelle d'une arythmie cardiaque, d'un bronchospasme ou d'un choc anaphylactique ou encore, d'un syndrome d'hyperthermie maligne. Appliquer les traitements appropriés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : myorelaxant à action périphérique

Code ATC : M03AB01

La CELOCURINE est un curarisant de la classe des leptocurares. Elle se substitue à l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice des muscles volontaires qu'elle maintient, après une courte phase de stimulation, en phase de dépolarisation. Devenues inexcitables, les fibres musculaires se relâchent pendant la durée de fixation de la CELOCURINE.

La brève stimulation initiale est due à l'action agoniste propre de la CELOCURINE; elle est responsable des contractions et fibrillations musculaires qui s'observent au début de l'injection. La durée de curarisation dépend de celle de l'injection intraveineuse. Pratiquée sous forme d'un embol intraveineux unique, la CELOCURINE entraîne en 1-2 minutes une paralysie complète des muscles respiratoires pendant 5-8 minutes. La transmission neuromusculaire se rétablit ensuite en 3-5 minutes. Si la CELOCURINE est injectée sous forme d'une perfusion continue (ou en embols répétés), la curarisation se poursuit pendant toute l'administration. Elle régresse ensuite rapidement mais peut cependant se prolonger dans certains cas par suite de la transformation du bloc par dépolarisation en un bloc par compétition analogue à celui provoqué par les curarimétiques non-dépolarisants. Cette transformation du bloc, décrite sous le terme de dual block, survient surtout en l'absence de pseudo-cholinestérase dans le plasma. Elle est aggravée par l'administration simultanée d'un curarimétique non-dépolarisant. La néostigmine ne neutralise que partiellement ou est même totalement inactive dans le dual block alors qu'elle antagonise le bloc par compétition induite par les curarisants non-dépolarisants.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La courte durée d'action de la CELOCURINE est due à son hydrolyse rapide par la pseudo- (ou butyryl)-cholinestérase plasmatique.

Cette hydrolyse s'opère en 2 phases dont la première assure la dégradation de la CELOCURINE en succinylmonocholine et choline. Au cours de la seconde phase, plus lente, la succinylmonocholine est détruite à son tour en acide succinique et en choline. La succinylmonocholine possède une faible activité curarisante, environ 20 à 80 fois moindre que celle de la CELOCURINE inchangée. Elle ne joue probablement pas de rôle dans la curarisation, sauf en cas d'injection de doses élevées de l'ordre de 500 mg ou plus de CELOCURINE. Chez des patients atteints d'une anomalie congénitale de la pseudo-cholinestérase ou pseudo-cholinestérase atypique, le catabolisme de la CELOCURINE est ralenti. La curarisation peut alors se prolonger jusqu'à 1 à plusieurs heures après l'injection. Comme ce défaut n'est généralement connu qu'après un premier traitement par la CELOCURINE, il faut en avertir le patient et son entourage afin qu'il en soit tenu compte en cas de nouvelle curarisation.

La CELOCURINE s'élimine en très faible quantité sous forme inchangée dans les urines.

5.3. Données de sécurité pré-cliniques

Les données de sécurité pré-cliniques, basées sur des études conventionnelles portant sur la sécurité pharmacologique, la toxicité après administration de doses répétées, la génotoxicité, le pouvoir cancérogène et la toxicité sur la fonction reproductrice, ne révèlent aucun risque pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Ampoule de 2 ml : Acide succinique, Hydroxyde de sodium et Eau pour injection.

Flacon de 10 ml : Azote et Eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

Ne pas utiliser la néostigmine ou un produit à action analogue pour lever un état de curarisation prolongée à la CELOCURINE.

Etant donné la destruction rapide de la succinylcholine en milieu alcalin, ne pas mélanger de substances alcalines et notamment des barbituriques à la CELOCURINE dans la même seringue. Les administrer séparément.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Ampoule de 2 ml : 2 ans.

Flacon de 10 ml : 2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver entre 2° et 8 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La solution injectable est disponible sous forme de :

- ampoules de verre de 100 mg/2 ml, en emballage de 1 ampoule et en emballage hospitalier de 10 et 25 ampoules.
- flacons de verre de 500 mg/10 ml, en emballage de 1 flacon et en emballage hospitalier de 12 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Utilisation dans la population pédiatrique

Pas d'exigences particulières pour l'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Neuraxpharm France
84 Rue de Grenelle
F-75007 Paris - France

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

Ampoules de 2 ml : BE085434

Flacon de 10 ml : BE085443

Grand-Duché de Luxembourg

Ampoules de 2 ml et Flacon : 2001126282

France

Ampoule de 2 ml : 34009 563 044 4 8

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Belgique

Date de première autorisation : 02/1946

Date de dernier renouvellement : 01/2008

Grand-Duché de Luxembourg

Date de première autorisation : 09/2010

France

Date de première autorisation : 11/05/2001

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/2018

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. et sur le site internet de :

Belgique et Grand-Duché de Luxembourg : AFMPS - FAGG

L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

www.fagg-afmps.be.

France : ANSM

L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé

www.ansm.sante.fr

Date d'approbation: 10/2018