RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MIDARINE 100 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun ml di soluzione iniettabile contiene 50 mg di succinilcolina (suxametonio) cloruro diidrato (corrispondenti a 45,7 mg di succinilcolina (suxametonio) cloruro anidro).

Ciascuna fiala da 2 ml contiene 100 mg di succinilcolina (suxametonio) cloruro diidrato (corrispondenti a 91,4 mg di succinilcolina (suxametonio) cloruro anidro).

Per l'elenco completo degli eccipienti vedi paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. INFORMAZIONE CLINICHE

4.1. *Indicazioni terapeutiche*

MIDARINE, bloccante neuromuscolare ad azione depolarizzante di breve durata è usato in anestesia come miorilassante per facilitare l'intubazione endotracheale, la ventilazione meccanica ed una vasta gamma di manovre chirurgiche ed ostetriche.
MIDARINE può anche essere usato per ridurre l'intensità delle contrazioni muscolari durante la terapia convulsiva (elettrica o farmacologica).

4.2. *Posologia e modo di somministrazione*

La dose di succinilcolina è in rapporto all'età, al peso corporeo, al grado di rilassamento muscolare desiderato, alla via di somministrazione ed alla risposta individuale del paziente.
La posologia nell'adulto varia da 20 a 80 mg.

Nota: La succinilcolina non deve essere mescolata prima della sua somministrazione a qualsiasi altro farmaco.
La succinilcolina è una soluzione acida e non deve essere mescolata con soluzioni altamente alcaline, come per esempio i barbiturici (vedi anche paragrafo 6.2).

Uso per via endovenosa in bolo

Il modo usuale di somministrazione di succinilcolina è per via endovenosa in bolo.

- *Posologia negli adulti*

Una singola dose per via endovenosa di succinilcolina cloruro diidrato di circa 1 mg/kg di peso corporeo generalmente fornisce un blocco neuromuscolare profondo e condizioni idonee alla intubazione tracheale entro 30-60 secondi dalla somministrazione. La durata del rilassamento neuromuscolare

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

clinicamente utile prodotto da tale dose è in media di 2-6 minuti, sebbene esista un'ampia variabilità interindividuale.

Dosi singole maggiori di succinilcolina possono leggermente accelerare la velocità alla quale si sviluppa la paralisi neuromuscolare, e produrranno un più prolungato rilassamento muscolare clinicamente utile, ma non in modo direttamente dose-dipendente; il raddoppio di succinilcolina non determina necessariamente un raddoppiamento della durata del rilassamento.

Dosi supplementari di succinilcolina pari al 50-100% della dose iniziale possono essere somministrate per il mantenimento del rilassamento muscolare durante brevi interventi chirurgici o altre procedure effettuate in anestesia generale, ad intervalli di 5-10 minuti come richiesto. Durante la somministrazione di ripetute iniezioni in bolo per via endovenosa, la dose totale non deve superare 500 mg per ora.

- *Posologia nei bambini*

In confronto agli adulti, i soggetti nella prima infanzia ed i bambini più piccoli sono più resistenti agli effetti del blocco neuromuscolare da succinilcolina sulla base dei mg/kg di peso corporeo.
Nei neonati e nella prima infanzia la dose raccomandata per l'iniezione per via endovenosa in bolo della succinilcolina cloruro diidrato è di 2 mg/kg di peso corporeo. Una dose di 1 mg/kg di peso corporeo di succinilcolina cloruro diidrato è raccomandata nei bambini più grandi (vedi anche paragrafo 4.4).

- *Posologia negli anziani*

Il dosaggio richiesto di succinilcolina negli anziani è comparabile a quello negli adulti più giovani (vedi "Posologia negli adulti").
La somministrazione di succinilcolina può essere associata ad aritmie cardiache transitorie (vedi "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego"); gli anziani possono essere maggiormente suscettibili a tali aritmie, specialmente se assumono contemporaneamente farmaci quali digitale e simili (vedi anche paragrafo 4.4).

Uso per infusione endovenosa

- *Posologia negli adulti e nei bambini*

Per manovre chirurgiche più prolungate, negli adulti e nei bambini più grandi, la succinilcolina può essere somministrata per infusione endovenosa di soluzioni di 0,1% (1 mg/ml) o di 0,2% (2 mg/ml) di succinilcolina cloruro diidrato diluiti in soluzione sterile di glucosio 5% o in soluzione fisiologica sterile 0,9% peso/volume.
Negli adulti la velocità di infusione iniziale della succinilcolina cloruro diidrato deve essere da 36 microgrammi/kg/min a 57 microgrammi/kg/min (da 2,15 mg/kg/ora a 3,42 mg/kg/ora). Una velocità di infusione proporzionalmente più bassa, basata sul peso corporeo, deve essere usata nei bambini. La velocità di infusione deve essere successivamente adattata in base alla risposta di ogni singolo paziente.
Il dosaggio richiesto della succinilcolina può incrementarsi con il tempo durante l'infusione endovenosa.
Durante la somministrazione per infusione endovenosa il totale della dose di succinilcolina cloruro diidrato non deve superare 500 mg per ora.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- *Posologia negli anziani*

Non sono disponibili studi specifici relativi alla posologia negli anziani, nella somministrazione mediante infusione endovenosa.

- *Posologia nell'insufficienza renale*

Una dose singola normale di succinilcolina può essere somministrata a pazienti con insufficienza renale solo in assenza di iperpotassiemia. Dosi multiple o maggiori possono causare aumenti clinicamente significativi del potassio sierico e non devono quindi essere usate.
(vedi anche paragrafi 4.3 e 4.4)

- *Posologia nell'insufficienza epatica*

La durata dell'azione della succinilcolina dipende dalla colinesterasi plasmatica, sintetizzata dal fegato. Sebbene i livelli della colinesterasi plasmatica spesso siano ridotti nei pazienti con patologie epatiche, tali livelli sono raramente così bassi da prolungare in modo significativo l'apnea indotta da succinilcolina (vedi anche paragrafo 4.4).

- *Posologia nei pazienti con ridotta colinesterasi plasmatica*

I pazienti con ridotta attività della colinesterasi plasmatica possono presentare un blocco neuromuscolare prolungato ed intensificato a seguito della somministrazione di succinilcolina. In tali pazienti si raccomanda la somministrazione di dosi ridotte di succinilcolina (vedi anche paragrafi 4.3 e 4.4).

Monitoraggio

Al fine di adattare le richieste posologiche al singolo individuo, si raccomanda il monitoraggio della funzione neuromuscolare durante l'infusione di succinilcolina, o quando essa venga somministrata in dosi cumulative relativamente alte durante un periodo di tempo relativamente breve (vedi paragrafo 4.4).

4.3. *Controindicazioni*

La succinilcolina non ha effetti sul livello di coscienza e non deve essere somministrata a pazienti che non siano completamente anestetizzati.
La succinilcolina (Midarine) è controindicata nei seguenti casi:

- Ipersensibilità alla succinilcolina

In rari casi può esistere ipersensibilità alla succinilcolina e non la si deve somministrare a pazienti con ipersensibilità al farmaco.

- Ipertemia maligna

In individui potenzialmente soggetti ad ipertermia maligna, la succinilcolina è riconosciuta come potenziale agente scatenante e pertanto l'uso di succinilcolina è controindicato nei pazienti con anamnesi personale o familiare di ipertermia maligna (vedi anche paragrafo 4.4).

- Iperpotassiemia e condizioni associate

Spesso in seguito alla somministrazione della succinilcolina in individui normali compare un aumento acuto transitorio del potassio sierico; tale aumento è dell'ordine di 0,5 mmol/litro.
In alcuni stati o condizioni patologiche l'entità dell'aumento del potassio sierico a seguito di somministrazione di succinilcolina può essere eccessiva e

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

predisporre a gravi aritmie cardiache e ad arresto cardiaco. Per tale ragione l'uso della succinilcolina è controindicato nei seguenti pazienti:

- pazienti che hanno subito gravi traumi, gravi ustioni; il periodo di maggiore rischio di iperpotassiemia varia da circa 5 a 70 giorni dopo l'evento traumatico e tale periodo può essere anche più lungo se la guarigione è ritardata da infezioni persistenti;
- pazienti con deficit neurologici compresi quelli da lesioni della colonna vertebrale, lesioni dei nervi periferici, gravi danni muscolari acuti (lesioni dei neuroni motori superiori e/o inferiori); il potenziale rilascio di potassio si verifica entro i primi sei mesi dopo l'inizio acuto del deficit neurologico ed è correlato al grado ed alla ampiezza della paralisi muscolare. I pazienti che sono stati immobilizzati per periodi di tempo prolungati possono presentare un rischio simile;
- qualsiasi paziente con preesistente iperpotassiemia. In assenza di iperpotassiemia e di neuropatia, l'insufficienza renale non costituisce una controindicazione alla somministrazione di una dose normale singola di succinilcolina, ma dosi multiple o elevate possono causare aumenti clinicamente significativi del potassio sierico e non devono quindi essere usate.

- Rischio o presenza di elevata pressione endoculare
La succinilcolina causa un significativo aumento transitorio della pressione endoculare, pertanto non deve essere usata in presenza di ferite aperte dell'occhio o quando un aumento della pressione endoculare non sia desiderabile, ad eccezione dei casi in cui i benefici attesi dal suo uso superino i potenziali rischi per l'occhio.

- Malattie miotoniche congenite
La succinilcolina deve essere evitata in pazienti con anamnesi personale o familiare di malattie miotoniche congenite, quali la miotonia congenita e la distrofia miotonica, in quanto la sua somministrazione può essere occasionalmente associata a gravi spasmi miotonici e a rigidità.

- Miopatie muscolo-scheletriche
La succinilcolina non deve essere usata nei pazienti con miopatie muscolo-scheletriche es: distrofia muscolare di Duchenne, in quanto la sua somministrazione può essere associata a ipertermia maligna, disritmia ventricolare e arresto cardiaco secondario a rabdomiolisi acuta con iperpotassiemia.

- *Deficit ereditario di colinesterasi plasmatica*
Poichè l'azione della succinilcolina può essere prolungata nei pazienti con atipia ereditaria della colinesterasi plasmatica, la succinilcolina non deve essere usata in tale gruppo di pazienti, ad eccezione dei casi in cui i benefici attesi dal suo uso superino i potenziali rischi (vedi paragrafi 4.4 e 4.2).

4.4. *Avvertenze speciali e precauzioni di impiego*

La succinilcolina paralizza i muscoli respiratori così come gli altri muscoli scheletrici, ma non ha alcun effetto sullo stato di coscienza. La succinilcolina deve essere somministrata solo con una adeguata anestesia generale, solo da, o sotto la stretta supervisione di, anestesisti esperti, avendo disponibili adeguate attrezzature per una immediata intubazione tracheale e ventilazione assistita.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Deve essere esercitata cautela nell'uso di succinilcolina nei bambini, in quanto i pazienti pediatrici hanno maggiori probabilità di avere una miopatia non diagnosticata o una predisposizione non nota all'ipertermia maligna e alla rabdomiolisi, che li pone a maggior rischio di eventi indesiderati gravi a seguito della somministrazione di succinilcolina (vedi paragrafo 4.3 e 4.8).
Nei pazienti con grave sepsi, la comparsa potenziale di iperpotassiemia sembra essere correlata alla gravità dell'infezione ed alla sua durata.

Si deve porre attenzione quando la succinilcolina viene somministrata a pazienti che hanno dimostrato ipersensibilità ad altri bloccanti neuromuscolari dal momento che è stato riportato un elevato tasso di sensibilità crociata (maggiore del 50%) tra bloccanti neuromuscolari.

Vengono segnalati frequentemente dolori muscolari 1 o 2 giorni dopo somministrazione di succinilcolina, più comunemente in pazienti ambulatoriali sottoposti a brevi procedure chirurgiche in anestesia generale. Non sembra esserci rapporto diretto tra il grado di fascicolazione muscolare visibile dopo somministrazione di succinilcolina e l'incidenza o l'intensità del dolore. L'uso di piccole dosi di miorilassanti non depolarizzanti somministrati alcuni minuti prima della succinilcolina è stato suggerito per la riduzione dell'incidenza ed intensità dei dolori muscolari associati alla succinilcolina. Questa tecnica può richiedere l'uso di dosi di succinilcolina cloruro diidrato superiori a 1 mg/kg per raggiungere condizioni idonee alla intubazione tracheale.
Dopo somministrazione di succinilcolina, si può presentare un blocco neuromuscolare prolungato ed intensificato, secondario ad una ridotta attività della colinesterasi plasmatica, nei seguenti stati o condizioni patologiche:

- variazioni fisiologiche, quali la gravidanza ed il puerperio (vedi anche paragrafo 4.6);
- anomalie su basi genetiche della colinesterasi plasmatica (vedi paragrafo 4.3);
- tetano grave generalizzato, tubercolosi, altre infezioni gravi o croniche;
- a seguito di gravi ustioni (vedi paragrafo 4.3);
- malattie debilitanti croniche, neoplasie maligne, anemia cronica e malnutrizione;
- malattie autoimmuni, mixedema, malattie del collagene;
- insufficienza epatica terminale, insufficienza renale acuta o cronica (vedi paragrafo 4.2);
- cause iatrogene: trasfusione di plasma, plasmaferesi, bypass cardiopolmonare e come risultato di una terapia farmacologica concomitante (vedi paragrafo 4.5);
- grave disidratazione, alterazioni della temperatura corporea;
- esposizione ad insetticidi neurotossici;
- in pazienti trattati con antimalarici o citostatici.

La succinilcolina va somministrata in tali pazienti con estrema cautela ed a dosaggi minimi.

<u>Blocco di fase II</u>
Se la succinilcolina si somministra ripetutamente o in modo continuo per un periodo di tempo relativamente breve (minuti o ore), il caratteristico blocco depolarizzante prodotto dalla sua somministrazione iniziale (blocco di Fase I) può gradualmente trasformarsi in un blocco neuromuscolare con caratteristiche che assomigliano a quelle del blocco prodotto da rilassanti

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

muscolari non depolarizzanti; quest'ultimo blocco indotto dalla succinilcolina è definito blocco di Fase II.
Lo sviluppo del blocco di Fase II può essere associato al blocco neuromuscolare prolungato indotto da succinilcolina, accompagnato da prolungata depressione respiratoria ed apnea.
Sebbene le caratteristiche dello sviluppo del blocco di Fase II assomiglino a quelle del vero blocco non-depolarizzante, tale blocco non può essere sempre completamente o permanentemente risolto dagli agenti anticolinesterasici.
Quando un blocco di Fase II è completamente stabilito, i suoi effetti saranno in genere completamente reversibili con dosi standard di neostigmina accompagnate da un agente anticolinergico.
Normalmente la somministrazione contemporanea di succinilcolina e di neostigmina può determinare blocco neuromuscolare prolungato ed apnea.
Quando si sviluppa il blocco di Fase II, aumenta la dose di succinilcolina richiesta per mantenere un livello costante del blocco neuromuscolare, cioe' si sviluppa tachifilassi.
Se la succinilcolina è somministrata in dosi cumulative relativamente ampie durante un periodo di tempo relativamente breve (particolarmente per infusione), si raccomanda il monitoraggio della funzione neuromuscolare al fine di adattare il dosaggio alle necessità del singolo paziente e per avere informazioni sulla fattibilità o sulla necessità di superare farmacologicamente un blocco di Fase II con agenti anticolinesterasici.

Ipertemia maligna
In individui potenzialmente soggetti ad ipertemia maligna, la succinilcolina è riconosciuta come potenziale agente scatenante. Se l'ipertemia maligna si presenta in modo inaspettato, devono essere immediatamente sospesi tutti gli agenti anestetici noti per essere associati al suo sviluppo (compresa la succinilcolina), e devono essere immediatamente messe in atto tutte le complete misure di supporto. La terapia specifica primaria è al dantrolene sodico per via endovenosa, che si raccomanda non appena sia stata diagnosticata l'ipertermia maligna.

Sindromi miasteniche
Si sconsiglia l'uso della succinilcolina in pazienti con miastenia grave in stato avanzato. Sebbene tali pazienti siano resistenti alla succinilcolina, possono facilmente sviluppare uno stato di blocco di Fase II che può causare un ritardo nel recupero. I pazienti con sindrome miastenica di Eaton-Lambert sono più sensibili del normale alla succinilcolina e in tali pazienti la dose deve essere ridotta. I pazienti con sindrome miastenica di Eaton-Lambert in remissione possono tuttavia dimostrare una risposta normale alla succinilcolina.

Bradicardia
La succinilcolina, in adulti sani, causa occasionalmente all'inizio della somministrazione un moderato rallentamento transitorio della frequenza cardiaca.
Bradicardia è osservata più comunemente nei bambini e a seguito di somministrazioni ripetute di succinilcolina sia negli adulti che nei bambini.
Il pretrattamento con atropina o glicopirrolato per via endovenosa riduce in modo significativo l'incidenza e la gravità della bradicardia correlata a succinilcolina.

Aritmie

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In assenza di iperpotassiemia, pre-esistente o evocata, sono state osservate raramente aritmie ventricolari a seguito di somministrazione di succinilcolina; tuttavia i pazienti che assumono farmaci quali digitale e simili sono più suscettibili a tali aritmie.
La succinilcolina non ha alcun effetto diretto sul miocardio, ma la succinilcolina, a causa della stimolazione sia dei gangli autonomi che dei recettori muscarinici, può causare alterazioni del ritmo cardiaco, incluso l'arresto cardiaco.

Si consiglia di tenere il paziente sotto continuo controllo con uno stimolatore di nervo periferico durante la somministrazione prolungata del farmaco al fine di evitare iperdosaggi.

4.5. *Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione*

Alcuni farmaci o sostanze chimiche sono noti per ridurre la normale attività della colinesterasi plasmatica e pertanto possono prolungare gli effetti del blocco neuromuscolare della succinilcolina. Tra questi sono compresi:

- insetticidi organofosforici e metrifonato;
- gocce oculari di ecotiopato;
- specifici agenti anticolinesterasici, compresi neostigmina, piridostigmina, fisostigmina, edrofonio, tacrina cloridrato;
- composti citotossici, compresi ciclofosfamide, mecloretamina, trietilenmelamina, tiotepa;
- trimetafan;
- farmaci psichiatrici, compresi fenelzina, promazina e clorpromazina;
- agenti e farmaci anestetici, compresi ketamina, morfina e antagonisti della morfina, petidina, pancuronio;
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina;
- altri farmaci con effetti potenzialmente dannosi sulla attività della colinesterasi plasmatica, compresi aprotinina, difenidramina, prometazina, estrogeni, steroidi ad alte dosi, contraccetivi orali, terbutalina e metoclopramide.

Alcuni farmaci o sostanze possono aumentare o prolungare l'effetto neuromuscolare della succinilcolina con meccanismi non correlati alla attività della colinesterasi plasmatica. Tra questi sono compresi:

- agenti anestetici volatili per inalazione, compresi alotano, enflurano, desflurano, isoflurano, dietiletere e metossiflurano, hanno scarso effetto sul blocco di Fase I della succinilcolina ma accelerano l'inizio e l'aumento dell'intensità di un blocco di Fase II indotto da succinilcolina;
- antibiotici, quali gli aminoglicosidi, la clindamicina e le polimixine;
- farmaci antiaritmici, compresi chinidina, procainamide, verapamil, beta-bloccanti, lidocaina e procaina,
- sali di magnesio;
- carbonato di litio;
- azatioprina.

I pazienti che assumono farmaci quali digitale e simili sono più suscettibili agli effetti della iperpotassiemia aggravata dalla succinilcolina.
Altri farmaci che possono potenziare o prolungare l'effetto della succinilcolina sono: propanidide, ossitocina, chinina e clorochina.

4.6. *Gravidanza e allattamento*

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gravidanza
Non sono stati effettuati studi sull'effetto della succinilcolina sulla fertilità nella donna o sulla gravidanza. La succinilcolina non agisce direttamente sull'utero o su altre strutture muscolari lisce. A normali dosi terapeutiche non supera la barriera placentare in quantità sufficiente da influenzare la respirazione del neonato.
Benché la succinilcolina non attraversi la barriera placentare, essa non va somministrata a donne in stato gravidico a meno che il possibile beneficio sia superiore agli eventuali pericoli. I livelli plasmatici di colinesterasi possono diminuire durante il primo trimestre di gravidanza fino ad arrivare a valori del 70-80% rispetto ai livelli pre-gravidanza; un ulteriore calo fino al 60-70% rispetto ai livelli pre-gravidanza si verifica entro 2-4 giorni dopo il parto. Le colinesterasi plasmatiche ritornano al loro valore normale nelle 6 settimane successive. Di conseguenza un'elevata percentuale di gestanti e puerpere possono manifestare un blocco neuromuscolare leggermente prolungato in seguito ad iniezione della succinilcolina (vedi paragrafo 4.4).

Allattamento
Non è noto se la succinilcolina o suoi metaboliti vengano escreti nel latte umano.

4.7. *Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari*
Precauzioni specifiche non sono rilevanti per l'uso della succinilcolina. La succinilcolina deve essere sempre utilizzata in associazione ad un anestetico sistemico e quindi ci si deve attenere alle usuali precauzioni relative allo svolgimento di attività dopo anestesia generale.

4.8. *Effetti indesiderati*
E' disponibile una documentazione clinica limitata che può essere impiegata come supporto per determinare la frequenza delle reazioni avverse. Le categorie di frequenza assegnate alle reazioni avverse sono stime. Per la maggior parte delle reazioni avverse, la frequenza è stata determinata dai dati pubblicati e l'incidenza di fondo non è stata considerata nel determinare i gruppi di frequenza.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1 000, <1/100) raro (≥1/10 000, <1/1 000), molto raro (<1/10 000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Effetti indesiderati**
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	reazioni anafilattiche
	Non nota	shock anafilattico
Patologie dell'occhio	Comune	aumento della pressione endoculare
Patologie cardiache	Comune	bradicardia, tachicardia
	Raro	aritmia (inclusa aritmia ventricolare), arresto cardiaco[1]
Patologie vascolari [2]	Comune	arrossamento cutaneo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	broncospasmo, depressione respiratoria prolungata[3], apnea[3]
Patologie gastrointestinali[4]	Molto comune	aumento della pressione intragastrica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	fascicolazione muscolare, dolore muscolare post operatorio (vedi paragrafo 4.4)
	Comune	mioglobinemia[5], mioglobinuria[5]
	Raro	trisma
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro	ipertermia maligna (vedi anche paragrafi 4.3 e 4.4)

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Esami diagnostici	Comune	aumento transitorio del potassio ematico

[1] Sono stati riportati casi di arresto cardiaco correlato ad iperpotassiemia conseguente alla somministrazione di succinilcolina in pazienti con paralisi cerebrale congenita, tetano, distrofia muscolare di Duchenne e trauma cranico chiuso. Tali eventi sono stati anche riportati raramente in bambini con disturbi muscolari non ancora diagnosticati.
[2] Sono state riportate anche ipertensione e ipotensione.
[3] Individui con ridotta attività della colinesterasi plasmatica presentano una risposta prolungata alla succinilcolina (vedi paragrafo 4.4). Circa lo 0,05% della popolazione ha una ridotta attività colinesterasi su base ereditaria.
[4] E' stata anche riportata salivazione eccessiva.
[5] E' stata anche riportata rabdomiolisi (vedi paragrafi 4.3 e 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9. *Sovradosaggio*

Sintomi e segni
Apnea e paralisi muscolare prolungata sono i principali gravi effetti del sovradosaggio.
Trattamento
In tali casi è pertanto necessario mantenere libere le vie aree ed una ventilazione assistita fino a ripristino della respirazione spontanea.
La decisione di usare neostigmina per recuperare un blocco di Fase II indotto da succinilcolina dipende dal giudizio del medico nei singoli casi. Un'utile informazione per questa decisione si ottiene monitorando la funzione neuromuscolare. Se viene usata la neostigmina, la sua somministrazione deve essere accompagnata da una dose appropriata di un agente anticolinergico, quale l'atropina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. *Proprietà farmacodinamiche*

Categoria farmacoterapeutica: miorilassanti ad azione periferica, derivati della colina.
Codice ATC: M03AB01.

Meccanismo d'azione
La succinilcolina cloruro è un bloccante neuromuscolare depolarizzante a brevissima durata d'azione.

Effetti farmacodinamici

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La succinilcolina, un analogo della acetilcolina, inibisce la trasmissione neuromuscolare mediante depolarizzazione delle placche motorie dei muscoli scheletrici.
La depolarizzazione può essere osservata come una fascicolazione. La seguente trasmissione neuromuscolare rimane bloccata per tutto il tempo che una adeguata concentrazione di succinilcolina permane nel sito recettoriale. La comparsa di una paralisi flaccida si verifica entro 30-60 secondi dall'iniezione endovenosa e con una sola somministrazione persiste per 2-6 minuti. La paralisi in seguito a somministrazione di succinilcolina è progressiva, con sensibilità diverse dei diversi muscoli. Inizialmente sono coinvolti i muscoli levatori facciali, i muscoli della glottide ed infine i muscoli intercostali, il diaframma e tutti gli altri muscoli scheletrici.
La breve durata della succinilcolina è dovuta al suo rapido metabolismo nel sangue.

5.2. *Proprietà famacocinetiche*

La farmacocinetica di una dose in bolo di succinilcolina è stata studiata in pazienti adulti anestetizzati usando la cromatografia liquida ad elevata performance (HPLC).

Distribuzione

I parametri farmacocinetici per 1 mg/kg e 2 mg/kg di succinilcolina sono rispettivamente:
area sotto la curva che riporta la concentrazione plasmatica in funzione del tempo 124,3 ± 163,2 e 695 ± 1008,9 min/microgrammi/ml; volume apparente di distribuzione 16,4 ± 14,7 e 5,6 ± 6,8 ml/kg. Le concentrazioni di succinilcolina nel sangue arterioso a 30 e 120 secondi dopo una iniezione di 1 mg/kg di succinilcolina sono 79,5 ± 108,4 e 3,3 ± 6,7 microgrammi/ml e dopo una iniezione di 2 mg/kg di succinilcolina sono rispettivamente 336,2 ± 512,5 e 7,2 ± 13,0 microgrammi/ml.

Metabolismo

La succinilcolina è rapidamente idrolizzata nell'organismo dalla colinesterasi plasmatica; questo è il più importante meccanismo singolo di eliminazione del farmaco ed è responsabile del rapido recupero spontaneo della funzione neuromuscolare a seguito della somministrazione di succinilcolina in soggetti normali.
Le colinesterasi plasmatiche idrolizzano rapidamente la succinilcolina e la succinilmonocolina (con proprietà miorilassanti depolarizzanti non significative sotto il profilo clinico) e poi più lentamente ad acido succinico e colina.

Eliminazione

I parametri farmacocinetici per 1 mg/kg e 2 mg/kg sono rispettivamente:
clearance totale 40,5 ± 38,7 e 15,0 ± 14,8 l/min; emivita di eliminazione 16,6 ± 4,8 e 11,7 ± 4,5 secondi.
La succinilcolina non era più rilevabile 150 secondi dopo la somministrazione sia di 1 mg/kg sia 2 mg/kg di succinilcolina.

5.3. *Dati preclinici di sicurezza*

Genotossicità

Non sono stati effettuati saggi di mutagenesi nei batteri.
Alcuni dati suggeriscono un debole effetto clastogenico nel topo, ma non in pazienti che hanno ricevuto succinilcolina cloruro.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Cancerogenesi
Non sono stati effettuati studi di cancerogenesi.

Sviluppo embrio-fetale
Non sono stati effettuati studi di riproduzione negli animali con la succinilcolina. Non è noto se la succinilcolina possa influenzare la capacità riproduttiva o causare danni al feto se somministrata ad una gestante.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. *Elenco degli eccipienti*
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. *Incompatibilità*
La succinilcolina non deve essere mescolata prima della sua somministrazione a qualsiasi altro farmaco.
La succinilcolina è una soluzione acida e non deve essere mescolata con soluzioni altamente alcaline, come per esempio i barbiturici.

6.3. *Periodo di validità*
18 mesi.

6.4. *Precauzioni particolari per la conservazione*
Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero). Non congelare.
Conservare il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5. *Natura e contenuto del contenitore*
5 fiale di vetro trasparente da 2 ml.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Istruzioni per l'uso
La succinilcolina cloruro diidrato può essere somministrata tramite iniezione in bolo endovenoso oppure per infusione endovenosa di soluzioni di 0,1% (1 mg/ml) o di 0,2% (2 mg/ml) di succinilcolina cloruro diidrato diluiti in soluzione sterile di glucosio 5% o in soluzione fisiologica sterile 0,9% peso/volume.

Interferenze con test di laboratorio
Non sono state riportate interferenze tecniche con i test di patologia clinica.
Le fiale sono dotate di prerottura di sicurezza e devono essere aperte nel modo seguente:
- tenere con una mano la parte inferiore della fiala;
- porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra del PUNTO COLORATO ed esercitare una pressione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

MIDARINE 100 mg/2 ml Soluzione iniettabile per uso endovenoso
5 fiale da 2 ml A.I.C.: 010308029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima auorizzazione: 19 Agosto1955
Data del rinnovo più recente:01 Luglio2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).