

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PrQUELICIN^{MD}

Chlorure de succinylcholine injectable USP

20 mg/mL

Solution stérile

Agent de blocage neuromusculaire

Code ATC : M03AB01

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

DATE DE RÉVISION :
26 février 2024

Numéro de contrôle : 280413

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr**QUELICIN**^{MD}

Chlorure de succinylcholine injectable USP

20 mg/mL

Solution stérile

Agent de blocage neuromusculaire

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La succinylcholine est un relaxant des muscles squelettiques de type dépolarisant à très brève durée d'action. Tout comme l'acétylcholine, elle se lie aux récepteurs cholinergiques de la plaque motrice afin de provoquer une dépolarisation, cette dernière pouvant se manifester par des fasciculations. La transmission neuromusculaire est bloquée tant qu'une concentration suffisante de succinylcholine se trouve aux sites récepteurs. La paralysie flasque survient rapidement (moins d'une minute après l'administration i.v.) et dure environ de 4 à 6 minutes après une administration unique.

La succinylcholine est rapidement hydrolysée par la cholinestérase plasmatique en succinylmonocholine (dont les propriétés myorésolutives dépolarisantes ne sont pas significatives sur le plan clinique) puis, plus lentement, en acide succinique et en choline (*voir **PRÉCAUTIONS***). Environ 10 % du médicament sont excrétés dans l'urine sous forme inchangée. Le chlorure de succinylcholine entraîne une paralysie progressive qui, dans un premier temps, atteint tour à tour les muscles releveurs du visage, puis les muscles de la glotte et enfin les muscles intercostaux, le diaphragme et tous les autres muscles squelettiques.

La succinylcholine n'a pas d'effet direct sur l'utérus ni sur d'autres structures composées de muscles lisses. Étant donné qu'elle est fortement ionisée et qu'elle est dotée d'une faible liposolubilité, elle traverse difficilement la barrière placentaire.

L'administration répétée entraîne une tachyphylaxie (*voir **PRÉCAUTIONS***).

Selon la dose administrée et la durée de l'administration de la succinylcholine, le blocage neuromusculaire dépolarisant typique (blocage de phase I) peut se transformer en un blocage dont les caractéristiques ressemblent en apparence à celles d'un blocage non dépolarisant (blocage de phase II). Cette transition à un blocage de phase II peut être associée à une paralysie ou à une faiblesse prolongées des muscles respiratoires. Lorsque ce diagnostic est confirmé par une stimulation des nerfs périphériques, il peut parfois être renversé par l'administration d'anticholinestérasiques, comme la néostigmine (*voir **PRÉCAUTIONS***). Les anticholinestérasiques sont parfois inefficaces. S'ils sont administrés avant que la succinylcholine ne soit métabolisée par la cholinestérase, les anticholinestérasiques risquent de prolonger plutôt que de raccourcir la durée de la paralysie.

La succinylcholine n'a pas d'action directe sur le myocarde. Elle stimule à la fois les ganglions autonomes et les récepteurs muscariniques, ce qui peut entraîner des modifications du rythme cardiaque, surtout de la bradycardie et des asystoles occasionnelles. Les modifications du rythme, y compris l'arrêt cardiaque, peuvent également être le résultat d'une stimulation vagale, qui peut survenir au cours d'une intervention chirurgicale, ou encore être secondaire à une hyperkaliémie, surtout chez les enfants (*voir **PRÉCAUTIONS, Utilisation chez l'enfant***). Ces effets sont amplifiés par les anesthésiques halogénés.

La succinylcholine entraîne une augmentation de la pression intraoculaire immédiatement après l'injection et pendant la phase de fasciculation. Une légère augmentation peut subsister après l'apparition de la paralysie totale (*voir **MISES EN GARDE***).

La succinylcholine peut provoquer une légère augmentation de la pression intracrânienne immédiatement après l'injection et pendant la phase de fasciculation (*voir **PRÉCAUTIONS***).

Comme c'est le cas d'autres agents de blocage neuromusculaire, il existe un risque de libération d'histamine à la suite de l'administration de succinylcholine. Les signes et symptômes d'une libération d'histamine, notamment les bouffées congestives, l'hypotension et la bronchoconstriction, sont cependant peu fréquents dans le cadre d'une utilisation clinique normale.

La succinylcholine n'a aucun effet sur la conscience, le seuil de la douleur ou la cémentation. Il ne faut l'utiliser qu'avec une anesthésie adéquate (*voir **MISES EN GARDE***).

Le début et la durée d'action de la succinylcholine peuvent varier en présence d'une déshydratation et d'un déséquilibre électrolytique et lorsque d'autres médicaments, comme des relaxants musculaires dépolarisants ou non dépolarisants, sont administrés en concomitance.

Pharmacogénomique : De multiples variants pathogènes des gènes polymorphes *RYR1* et *CACNA1S* ont été associés à une prédisposition à l'hyperthermie maligne chez les patients qui reçoivent de la succinylcholine, y compris QUELICIN. Des rapports de cas, de même que des études ex vivo, ont permis de repérer de multiples variations des gènes *RYR1* et *CACNA1S* associées à une prédisposition à l'hyperthermie maligne. La pathogénicité des variants doit être évaluée en fonction de l'expérience clinique, des résultats des études fonctionnelles, des données de prévalence ou d'autres données probantes pertinentes (*voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE***).

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le chlorure de succinylcholine est indiqué comme adjuvant dans l'anesthésie générale pour faciliter l'intubation endotrachéale et obtenir la relaxation des muscles squelettiques pendant une intervention chirurgicale ou la ventilation mécanique.

CONTRE-INDICATIONS

La succinylcholine est contre-indiquée chez les patients qui présentent une prédisposition génétique connue ou soupçonnée d'hyperthermie maligne, de myopathie des muscles squelettiques et d'hypersensibilité au médicament.

Elle est également contre-indiquée chez les patients après la phase aiguë de brûlures graves, de traumatismes multiples, d'une dénervation importante des muscles squelettiques ou d'une lésion des

neurones des fonctions motrices supérieures, à moins que l'état clinique du patient ne commande l'intubation immédiate, étant donné que la succinylcholine administrée à ces sujets peut entraîner une hyperkaliémie sévère qui pourrait provoquer un arrêt cardiaque (*voir **MISES EN GARDE***). Le risque d'hyperkaliémie chez ces patients augmente avec le temps et atteint habituellement un pic de 7 à 10 jours après la survenue des lésions. Ce risque est fonction de l'étendue et de la localisation des lésions. Le moment précis de survenue ainsi que la durée de la période de risque sont inconnus.

Il y a un risque de rhabdomyolyse aiguë accompagnée d'hyperkaliémie chez les patients présentant une myopathie des muscles squelettiques, comme la myopathie de Duchenne (*voir **PRÉCAUTIONS, Utilisation chez l'enfant***).

MISES EN GARDE

MISE EN GARDE : DYSRYTHMIES VENTRICULAIRES, ARRÊT CARDIAQUE ET DÉCÈS SECONDAIRES À UNE RHABDOMYOLYSE ACCOMPAGNÉE D'HYPERKALIÉMIE CHEZ L'ENFANT

- Des cas de dysrythmies ventriculaires, d'arrêt cardiaque et de décès secondaires à une rhabdomyolyse aiguë accompagnée d'hyperkaliémie se sont produits chez des enfants qui semblaient être en bonne santé (surtout chez des garçons de moins de 8 ans) et auxquels on avait administré de la succinylcholine; on a découvert par la suite que ces sujets étaient atteints d'une myopathie des muscles squelettiques non diagnostiquée, le plus souvent une myopathie de Duchenne (*voir **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS, Utilisation chez l'enfant***).

- Advenant qu'un enfant apparemment en bonne santé subisse un arrêt cardiaque dans les minutes qui suivent l'administration de QUELICIN, sans qu'une ventilation ou une oxygénation inadéquates ou une surdose d'anesthésique soient en cause, il convient d'entreprendre sans tarder un traitement de l'hyperkaliémie. En cas de signes d'hyperthermie maligne, il faut aussi mettre en route le traitement approprié (*voir **MISES EN GARDE***).

- Réserver l'emploi de QUELICIN chez les enfants pour les intubations d'urgence ou les situations qui commandent d'assurer immédiatement la perméabilité des voies respiratoires (p. ex., laryngospasme, intubation difficile, estomac plein), ou encore pour l'usage intramusculaire lorsqu'on ne trouve pas de veine convenable.

Chez les nourrissons et les enfants, surtout les garçons de moins de huit ans, il importe de peser le risque, quoique rare, que l'administration de succinylcholine provoque une hyperkaliémie mettant la vie du patient en danger chez un sujet atteint d'une myopathie non diagnostiquée par rapport aux risques posés par d'autres méthodes facilitant l'intubation.

La succinylcholine ne doit être administrée que par des personnes qualifiées en matière de respiration artificielle, et uniquement lorsqu'on peut disposer immédiatement du matériel nécessaire à l'intubation endotrachéale et à la ventilation adéquate du patient, y compris l'administration d'oxygène sous pression positive et l'élimination du gaz carbonique. Le médecin doit se tenir prêt à assister ou à contrôler la ventilation.

Pour éviter de provoquer un sentiment de détresse chez le patient, la succinylcholine ne doit pas être administrée avant la perte de conscience. Dans les situations d'urgence, cependant, il peut être nécessaire d'administrer la succinylcholine lorsque le sujet est encore conscient.

La succinylcholine étant métabolisée par la cholinestérase plasmatique, elle doit être utilisée avec prudence, sinon pas du tout, chez les patients qui sont ou que l'on croit être porteurs homozygotes du gène de la cholinestérase plasmatique atypique.

Hyperkaliémie

La succinylcholine doit être administrée avec **GRANDE PRUDENCE** aux patients hyperkaliémiques parce qu'elle peut provoquer des arythmies cardiaques graves ou un arrêt cardiaque en raison de l'hyperkaliémie.

On doit faire preuve d'une **GRANDE PRUDENCE** si l'on administre de la succinylcholine après la phase aiguë de brûlures graves, de traumatismes multiples, d'une dénervation importante des muscles squelettiques ou d'une lésion des neurones des fonctions motrices supérieures (*voir **CONTRE-INDICATIONS***). Le risque d'hyperkaliémie chez ces patients augmente avec le temps et atteint habituellement un pic de 7 à 10 jours après la survenue des lésions. Ce risque est fonction de l'étendue et de la localisation des lésions. Le moment précis de survenue ainsi que la durée de la période de risque sont inconnus. On doit faire preuve d'une **GRANDE PRUDENCE** lorsqu'on administre de la succinylcholine à des patients qui présentent une infection abdominale chronique, une hémorragie sous-arachnoïdienne ou un état provoquant une dégénérescence des systèmes nerveux central et périphérique en raison du risque d'apparition d'une hyperkaliémie sévère.

Le traitement immédiat de l'hyperkaliémie doit comprendre l'hyperventilation ainsi que l'administration i.v. de calcium, de bicarbonate de sodium et de glucose (avec ou sans insuline).

Hyperthermie maligne

La succinylcholine peut déclencher une hyperthermie maligne, un état hypermétabolique des muscles squelettiques créant de grands besoins en oxygène. Des cas d'hyperthermie maligne ayant connu une issue fatale ont été signalés.

Le risque d'hyperthermie maligne augmente avec l'administration concomitante de succinylcholine et d'agents anesthésiques volatils.

QUELICIN peut induire une hyperthermie maligne chez les patients ayant une prédisposition connue ou soupçonnée, appuyée par des facteurs génétiques ou des antécédents familiaux, y compris les patients porteurs de certains variants héréditaires du récepteur de la ryanodine de type 1 (RYR1) ou du récepteur de la dihydropyridine (CACNA1S) (*voir **CONTRE-INDICATIONS***).

Les signes évocateurs de l'hyperthermie maligne peuvent comprendre les manifestations suivantes : hyperthermie, hypoxie, hypercapnie, rigidité musculaire (p. ex., spasme des muscles de la mâchoire), tachycardie (en particulier la tachycardie qui ne répond pas à l'approfondissement de l'anesthésie ou à l'administration d'analgésiques), tachypnée, cyanose, arythmies, hypovolémie et instabilité hémodynamique. Des taches cutanées, des coagulopathies et une insuffisance rénale peuvent survenir à un stade plus avancé du processus hypermétabolique.

La reconnaissance précoce des premiers signes cliniques de l'hyperthermie maligne (p. ex., spasme des muscles de la mâchoire, élévation du taux de dioxyde de carbone expiré, rigidité généralisée après l'administration initiale de succinylcholine aux fins d'intubation endotrachéale ou tachycardie qui ne répond pas à l'approfondissement de l'anesthésie) est un facteur déterminant de la réussite du traitement. Si une hyperthermie maligne est soupçonnée, cesser l'administration de tous les agents déclencheurs

(c.-à-d. les agents anesthésiques volatils et la succinylcholine), administrer du dantrolène sodique par voie intraveineuse et instaurer les traitements de soutien. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la prise en charge des patients, consulter les renseignements thérapeutiques du dantrolène sodique pour administration intraveineuse. Les traitements de soutien comprennent l'administration d'une oxygénothérapie et le recours à une aide respiratoire selon les besoins cliniques, le maintien de la stabilité hémodynamique et d'un débit urinaire suffisant, la prise en charge de l'équilibre hydroélectrolytique, la correction de l'équilibre acido-basique et la mise en place de mesures pour faire baisser la fièvre.

Autres

Chez les adultes, l'apparition d'une bradycardie, qui peut se transformer en asystoles, est plus fréquente après l'administration d'une deuxième dose de succinylcholine. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, une bradycardie et des asystoles transitoires peuvent survenir après une seule dose de succinylcholine. La fréquence et la gravité de la bradycardie sont plus marquées chez les nourrissons et les enfants que chez les adultes. L'administration préalable d'anticholinergiques (p. ex., atropine) diminue l'apparition de bradyarythmies dans la plupart des cas.

La succinylcholine provoque une augmentation de la pression intraoculaire. Elle ne doit pas être utilisée dans des situations au cours desquelles l'élévation de la pression intraoculaire n'est pas recommandée (p. ex., glaucome à angle fermé, plaie par perforation de l'œil) à moins que les avantages ne l'emportent sur les risques possibles.

La succinylcholine est acide (pH = 3,5) et ne doit pas être mélangée à des solutions alcalines dont le pH est supérieur à 8,5 (p. ex., solutions de barbituriques) (*voir* **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Stabilité et compatibilité**).

PRÉCAUTIONS

Généralités

Lorsqu'on administre de la succinylcholine pendant une période prolongée, le blocage neuromusculaire dépolarisant typique (blocage de phase I) peut se transformer en un blocage dont les caractéristiques ressemblent en apparence à celles d'un blocage non dépolarisant (blocage de phase II). Cette transition à un blocage de phase II peut être associée à une paralysie ou à une faiblesse prolongées des muscles respiratoires.

Une étude a signalé ce phénomène de transition du blocage de phase I à un blocage de phase II chez 7 patients sur 7 sous anesthésie à l'halothane, qui ont reçu une dose cumulée de 2 à 4 mg/kg de succinylcholine (administrée en doses fractionnées et répétées). Le début du blocage de phase II correspondait au début de la tachyphylaxie et à la prolongation de la récupération spontanée. Dans une autre étude, où on faisait appel à une anesthésie équilibrée (N₂O/O₂/narcotique-thiopental) et à une perfusion de succinylcholine, la transition au blocage de phase II était moins abrupte, et il existait un grand écart individuel en ce qui concerne la dose de succinylcholine requise pour entraîner un tel blocage. Sur 32 patients examinés, 24 ont présenté un blocage de phase II. La tachyphylaxie n'était pas associée à la transition au blocage de phase II, et 50 % des patients qui ont présenté un blocage de phase II ont subi une prolongation de la récupération.

Lorsqu'on soupçonne un blocage de phase II dans les cas de blocage neuromusculaire prolongé, on doit en arriver à un diagnostic positif par la stimulation des nerfs périphériques avant d'entreprendre l'administration d'anticholinestérasiques. La décision médicale de renverser le blocage de phase II doit reposer sur la pharmacologie clinique du sujet ainsi que sur l'expérience et le jugement du médecin. La présence d'un blocage de phase II se manifeste par un estompement des réactions à des stimuli successifs (de préférence, le train de quatre). Le recours à un anticholinestérasique pour renverser le blocage de phase II doit s'accompagner de doses appropriées d'un anticholinergique afin d'éviter les troubles du rythme cardiaque. Après le renversement réussi du blocage de phase II à l'aide d'un anticholinestérasique, il faut surveiller le patient continuellement pendant au moins une heure afin de déceler tout signe de récurrence de relaxation musculaire. On ne doit tenter de renverser le blocage que dans les circonstances suivantes : (1) un stimulateur des nerfs périphériques est utilisé pour déterminer la présence du blocage de phase II (puisque les anticholinestérasiques amplifient le blocage de phase I provoqué par la succinylcholine) et (2) la récupération spontanée de la contraction musculaire est observée depuis au moins 20 minutes et a atteint un plateau à partir duquel la récupération est lente; ce délai vise à s'assurer de l'hydrolyse complète de la succinylcholine par la cholinestérase plasmatique avant l'administration d'un anticholinestérasique. Si l'on établit un diagnostic erroné sur le type de blocage, la dépolarisation produite au départ par la succinylcholine (blocage de type I) serait prolongée par l'administration d'un anticholinestérasique.

La succinylcholine doit être administrée avec prudence chez les patients ayant des fractures ou des spasmes musculaires, car les fasciculations musculaires initiales peuvent occasionner un traumatisme supplémentaire.

La succinylcholine peut provoquer une augmentation transitoire de la pression intracrânienne; cependant, une induction appropriée de l'anesthésie avant l'administration de succinylcholine permet de réduire cet effet au minimum.

La succinylcholine peut accroître la pression intragastrique, ce qui peut entraîner une régurgitation et une aspiration du contenu gastrique.

Le blocage neuromusculaire peut se prolonger chez les patients atteints d'hypokaliémie ou d'hypocalcémie.

L'action de la succinylcholine peut être modifiée en présence d'atteinte rénale ou de certains carcinomes.

Diminution de l'activité de la cholinestérase plasmatique

La succinylcholine doit être administrée avec prudence chez les patients qui présentent une réduction de l'activité de la cholinestérase plasmatique (pseudocholinestérase). Le risque de prolongation du blocage neuromusculaire à la suite de l'administration de succinylcholine doit être pris en considération chez ces sujets (*voir* **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

L'activité de la cholinestérase plasmatique peut être réduite en présence d'anomalies génétiques de la cholinestérase plasmatique (p. ex., patients porteurs hétérozygotes ou homozygotes du gène de la cholinestérase plasmatique atypique), d'une grossesse, d'une atteinte hépatique ou rénale sévère, de tumeurs malignes, d'infections, de brûlures, d'une anémie, d'une maladie cardiaque décompensée, d'un ulcère gastroduodéal ou d'un myxœdème. L'activité de la cholinestérase plasmatique peut également être réduite par l'administration chronique de contraceptifs oraux, de glucocorticoïdes ou de certains inhibiteurs de la monoamine-oxydase ainsi que par les inhibiteurs irréversibles de la cholinestérase plasmatique (p. ex., insecticides organophosphorés, écothiophate et certains anticancéreux).

Les patients porteurs homozygotes du gène de la cholinestérase plasmatique atypique (un patient sur 2500) sont extrêmement sensibles à l'effet de blocage neuromusculaire de la succinylcholine. On peut administrer à ces sujets une dose d'essai de 5 à 10 mg de succinylcholine ou provoquer un blocage neuromusculaire par l'administration prudente d'une solution de succinylcholine à 1 mg/mL par goutte-à-goutte intraveineux). L'apnée ou la paralysie prolongée des muscles doit être traitée par ventilation contrôlée.

Interactions médicamenteuses

Voici une liste des médicaments qui risquent d'augmenter l'effet de blocage neuromusculaire de la succinylcholine : promazine, oxytocine, aprotinine, certains antibiotiques autres que les pénicillines, quinidine, β -bloquants, procaïnamide, lidocaïne, triméthaphan, carbonate de lithium, sels de magnésium, quinine, chloroquine, éther éthylique, isoflurane, desflurane, métopropramide et terbutaline. La présence d'un anesthésique par inhalation peut aggraver les effets indésirables de la succinylcholine chez les nourrissons et les enfants (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

L'effet de blocage neuromusculaire de la succinylcholine peut être augmenté par les médicaments qui réduisent l'activité de la cholinestérase plasmatique (p. ex., administration chronique de contraceptifs oraux, de glucocorticoïdes ou de certains inhibiteurs de la monoamine-oxydase) ou par certains médicaments qui inhibent de façon irréversible la cholinestérase plasmatique (*voir* **PRÉCAUTIONS**).

Les médicaments qui inhibent la pseudocholinestérase plasmatique (comme la néostigmine) ou qui entrent en compétition avec la succinylcholine pour ce qui est de cette enzyme (comme la procaïne intraveineuse) ne doivent pas être administrés en même temps que la succinylcholine.

Si l'on doit recourir à d'autres agents de blocage neuromusculaire au cours d'une même intervention, on doit tenir compte du fait qu'il risque de se produire un effet synergique ou antagoniste.

Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Aucune étude à long terme du potentiel carcinogène de la succinylcholine n'a été effectuée chez l'animal.

Grossesse

Effets tératogènes

Aucune étude de reproduction chez l'animal portant sur le chlorure de succinylcholine n'a été effectuée. On ignore si la succinylcholine peut porter atteinte au fœtus lorsqu'on l'administre à une femme enceinte ni si elle peut altérer la capacité de reproduction. La succinylcholine ne doit être administrée aux femmes enceintes que si elle est absolument nécessaire.

Effets non tératogènes

Les taux de cholinestérase plasmatique sont abaissés d'environ 24 % pendant la grossesse, puis pendant plusieurs jours après l'accouchement. On peut donc s'attendre à ce qu'une plus forte proportion de patientes présentent une sensibilité plus marquée (apnée prolongée) à la succinylcholine pendant la grossesse que quand elles ne sont pas enceintes.

Travail et accouchement

La succinylcholine est utilisée couramment pour induire la relaxation musculaire pendant l'accouchement par césarienne. Bien que l'on sache que de petites quantités de succinylcholine traversent la barrière placentaire, la quantité de médicament qui passe dans la circulation fœtale, dans des conditions normales, après l'administration d'une dose unique de 1 mg/kg à la mère, ne devrait pas mettre le fœtus en danger. Toutefois, étant donné que la quantité de médicament qui traverse la barrière placentaire dépend du gradient de concentrations entre les circulations maternelle et fœtale, un blocage neuromusculaire résiduel (apnée et flaccidité) peut survenir chez le nouveau-né après l'administration répétée de doses élevées ou en présence de cholinestérase plasmatique atypique chez la mère.

Allaitement

On ne sait pas si la succinylcholine passe dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre de la succinylcholine à une mère qui allaite.

Utilisation chez l'enfant

On a fait état de rapports, quoique rares, de cas de dysrythmies ventriculaires, d'arrêt cardiaque et de décès secondaires à une rhabdomyolyse aiguë accompagnée d'hyperkaliémie chez des nourrissons et des enfants qui semblaient être en bonne santé et auxquels on avait administré de la succinylcholine (voir MISES EN GARDE). On a découvert, par la suite, que plusieurs de ces sujets étaient atteints d'une myopathie, notamment la myopathie de Duchenne, dont les signes cliniques n'étaient pas apparents. Lorsqu'un nourrisson ou un enfant qui semble en bonne santé présente soudainement un arrêt cardiaque peu de temps après avoir reçu de la succinylcholine, il faut procéder immédiatement au traitement de l'hyperkaliémie, qui doit comprendre les mesures suivantes : hyperventilation et administration i.v. de calcium, de bicarbonate de sodium et de glucose (avec ou sans insuline). Le traitement de la rhabdomyolyse aiguë, notamment par l'administration d'une dose unique de dantrolène, doit être également envisagé.

Contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte, la survenue d'une bradycardie chez les nourrissons et les jeunes enfants est fréquente après l'administration d'une dose unique de succinylcholine. La fréquence et la gravité de la bradycardie sont plus marquées chez les nourrissons et les enfants que chez les adultes. L'administration préalable d'anticholinergiques (p. ex., atropine) diminue l'apparition de bradyarythmies dans la plupart des cas.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables associés à la succinylcholine consistent surtout en un prolongement de ses effets pharmacologiques. La succinylcholine est responsable d'une profonde relaxation musculaire qui entraîne une dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'apnée; cet effet peut être de longue durée. Des réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, peuvent survenir dans de rares cas. On a également signalé les effets indésirables suivants : arrêt cardiaque, hyperthermie maligne, arythmies, bradycardie, tachycardie, hypertension, hypotension, hyperkaliémie, dépression respiratoire prolongée ou apnée, augmentation de la pression intraoculaire, fasciculations musculaires, rigidité de la mâchoire, douleurs musculaires postopératoires, rhabdomyolyse qui peut s'accompagner d'une insuffisance rénale aiguë myoglobulinurique, salivation excessive et éruptions cutanées.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes

Le surdosage de la succinylcholine peut entraîner un blocage neuromusculaire au-delà de la durée nécessaire à l'intervention chirurgicale et à l'anesthésie. Ce surdosage peut se traduire par une faiblesse des muscles squelettiques, une diminution de la réserve respiratoire, un abaissement du volume courant, une dépression respiratoire prolongée ou de l'apnée.

Traitement

Le traitement initial consiste à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à assister la respiration jusqu'au rétablissement de la respiration normale. Selon la dose administrée et la durée de l'administration de la succinylcholine, le blocage neuromusculaire dépolarisant typique (blocage de phase I) peut se transformer en un blocage dont les caractéristiques ressemblent en apparence à celles d'un blocage non dépolarisant (blocage de phase II) (*voir **PRÉCAUTIONS***).

Il appartient au médecin de décider au cas par cas d'administrer ou non de la néostigmine pour renverser le blocage de phase II causé par la succinylcholine. La surveillance de la fonction neuromusculaire permettra au médecin d'obtenir de l'information importante à l'égard de cette décision. L'emploi de néostigmine doit s'accompagner de l'administration de doses appropriées d'un anticholinergique comme l'atropine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La posologie de la succinylcholine doit être personnalisée et doit toujours être déterminée par le médecin après une évaluation approfondie de l'état du patient (*voir **MISES EN GARDE***).

Lorsque la solution et le contenant le permettent, il faut inspecter les solutions parentérales avant de les administrer afin de s'assurer qu'elles ne renferment pas de particules ou n'ont pas changé de couleur. On ne doit pas utiliser de solutions qui ne sont pas limpides et claires.

Adultes

Interventions chirurgicales de courte durée

La dose moyenne requise pour produire un blocage neuromusculaire et faciliter l'intubation endotrachéale est de 0,6 mg/kg de QUELICIN^{MD} (chlorure de succinylcholine injectable USP) par voie intraveineuse. La dose optimale varie selon les patients et fluctue de 0,3 à 1,1 mg/kg chez les adultes.

À la suite de l'administration de doses de cet ordre, le blocage neuromusculaire se manifeste au bout d'une minute environ; le blocage maximal peut persister pendant à peu près 2 minutes, puis la récupération s'effectue en 4 à 6 minutes. Cependant, des doses très élevées pourraient entraîner une prolongation du blocage. On peut administrer une dose d'essai de 5 à 10 mg afin de déterminer la sensibilité du patient et son temps de récupération (*voir* **PRÉCAUTIONS**).

Interventions chirurgicales de longue durée

La dose de succinylcholine administrée en perfusion dépend de la durée de l'intervention chirurgicale et du besoin de relaxation musculaire. Le taux moyen chez l'adulte s'échelonne de 2,5 à 4,3 mg par minute.

Des solutions renfermant de 1 à 2 mg/mL de succinylcholine sont habituellement utilisées pour la perfusion continue (*voir* **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Stabilité et compatibilité**). On préférera probablement la solution plus diluée (1 mg/mL) étant donné qu'elle facilite la régularisation de la vitesse d'administration du médicament et, par conséquent, le degré de relaxation. Cette solution intraveineuse renfermant 1 mg/mL peut être administrée à une vitesse de 0,5 mg (0,5 mL) à 10 mg (10 mL) par minute selon le degré de relaxation voulu. La quantité requise par minute dépend de la réponse individuelle et du degré de relaxation recherché. Il faut éviter de surcharger la circulation avec un volume élevé de liquide. On recommande de surveiller attentivement la fonction neuromusculaire à l'aide d'un stimulateur des nerfs périphériques lorsqu'on administre une perfusion de succinylcholine afin d'éviter le surdosage, de déceler l'apparition d'un blocage de phase II, de suivre la vitesse de récupération et d'évaluer les effets des agents d'inversion (*voir* **PRÉCAUTIONS**).

Enfants

La dose de succinylcholine par voie intraveineuse est de 2 mg/kg chez les nourrissons et les jeunes enfants; pour les enfants plus âgés et les adolescents, la dose est de 1 mg/kg (*voir* **MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Utilisation chez l'enfant**).

Il est arrivé, quoique rarement, qu'un bolus i.v. de succinylcholine administré à des nourrissons et à des enfants occasionne des arythmies ventriculaires graves ainsi qu'un arrêt cardiaque secondaires à une rhabdomyolyse aiguë accompagnée d'hyperkaliémie. Dans ces cas, on doit soupçonner la présence d'une myopathie sous-jacente.

L'administration d'un bolus intraveineux de succinylcholine chez les nourrissons et les jeunes enfants peut provoquer une bradycardie marquée ou, rarement, une asystole. Contrairement à ce qu'on observe chez les adultes, la survenue d'une bradycardie chez les nourrissons et les enfants est plus fréquente après une dose

unique de succinylcholine. L'administration préalable d'anticholinergiques (p. ex., atropine) diminue l'apparition de bradyarythmies dans la plupart des cas (*voir* **PRÉCAUTIONS, Utilisation chez l'enfant**).

Administration intramusculaire

S'il y a lieu, la succinylcholine peut être administrée par voie intramusculaire chez les nourrissons, les enfants plus âgés ou les adultes lorsqu'on ne trouve pas de veine convenable. Une dose pouvant atteindre 3 ou 4 mg/kg peut être administrée, sans dépasser une dose totale de 150 mg par cette voie. Le délai d'action de la succinylcholine administrée par voie intramusculaire est habituellement d'environ 2 à 3 minutes.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

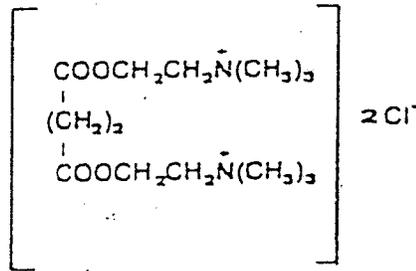
Substance pharmaceutique

Nom commercial : QUELICIN^{MD}

Dénomination commune : Chlorure de succinylcholine

Nom chimique : Dichlorure de 2,2'-[(1,4-dioxo-1,4-butanediyl)bis(oxy)]
bis[N,N,N,-triméthyléthanaminium]

Formule développée :



Formule moléculaire : C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄

Poids moléculaire : 361,31

Description : Le chlorure de succinylcholine est une poudre blanche, inodore, légèrement amère et très soluble dans l'eau. Il est instable dans les solutions alcalines, mais relativement stable dans les solutions acides, selon la concentration de la solution et la température d'entreposage.

Stabilité et compatibilité :

La succinylcholine est acide (pH = 3,5) et ne doit pas être mélangée à des solutions alcalines dont le pH est supérieur à 8,5 (p. ex., solutions de barbituriques).

La succinylcholine est rapidement hydrolysée, perd rapidement de son efficacité, et il peut se former un précipité lorsqu'on la mélange avec des solutions alcalines d'autres médicaments. Il est préférable que la succinylcholine soit injectée séparément; elle ne doit pas être mélangée dans la même seringue ni administrée simultanément à l'aide de la même aiguille avec des barbituriques à courte durée d'action comme le Pentothal* (thiopental sodique) ou d'autres médicaments alcalins.

Les mélanges renfermant de 1 à 2 mg/mL de succinylcholine peuvent être préparés en diluant la succinylcholine avec une solution stérile, comme le dextrose à 5 % injectable USP ou le chlorure de sodium à 0,9 % injectable USP. Ces mélanges doivent être utilisés dans les 24 heures suivant leur préparation. On doit respecter l'asepsie au moment de diluer le produit. Les mélanges de succinylcholine

doivent être préparés en vue d'une administration à un seul patient. Toute portion inutilisée de la solution diluée de succinylcholine doit être jetée.

Recommandations de conservation

Toutes les unités doivent être conservées au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) afin d'éviter que le produit ne perde de son efficacité. Ces produits sont stables jusqu'à 14 jours à la température ambiante sans perte significative d'efficacité.

Présentation

QUELICIN^{MD} (chlorure de succinylcholine injectable USP) est offert sous forme de solution stérile en fioles à cape comme suit :

N° de réf.	Format (mL)	mg/mL	mg/unité totale
06629	10	20	200

N° de réf. 06629 : un mL renferme 20 mg de chlorure de succinylcholine, 1,8 mg de méthylparabène et 0,2 mg de propylparabène comme agents de conservation ainsi que du chlorure de sodium pour ajuster la tonicité; peut également contenir de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH à environ 4.

BIBLIOGRAPHIE CHOISIE

1. Assem ESK. Anaphylactic reactions affecting the human heart. *Agents and Actions* 1989;27:142.
2. Carrol JB. Increased incidence of masseter spasm in children with strabismus anesthetized with halothane and succinylcholine. *Anesthesiology* 1987;67:559-61.
3. Crespi G, Lualdi M, Restelli L, Pellerin I, Castiglioni C. Halothane and isoflurane: succinylcholine-induced heart rate changes in pediatric anaesthesia. *Minerva Anestesiol* 1988;54:1-4.
4. Delphin E, Jackson D, Rothstein P. Use of succinylcholine during elective pediatric anesthesia should be reevaluated. *Anesth Analg* 1987;66:1190-2.
5. Futter ME, Donati F, Bevan DR. Prolonged suxamethonium infusion during nitrous oxide anaesthesia supplemented with halothane or fentanyl. *Br J Anaesth* 1983;55:947-53.
6. Goudsouzian NG. Relaxants in paediatric anaesthesia. *Clin Anaesthesiol* 1985;3(3):539-51.
7. Gronert GA. Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980;53(5):395-423.
8. Gronert GA, Theye RA. Pathophysiology of hyperkalemia induced by succinylcholine. *Anesthesiology* 1973;43(1):89-99.
9. Gürgey A. Malignant hyperthermia in a patient with sickle cell anemia. *Turk J Pediatr* 1989;31:245-7.
10. Illes IA, Defensor NC. Incidence and detection of cardiac arrhythmias during halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1965;44:529-31.
11. Kashimoto S, Kanda F, Kumazawa T. Succinylcholine-induced ventricular arrhythmia during halothane anesthesia. *Resuscitation* 1985;12:233-6.
12. Knight J, Mercader M, Bebak D. Anaphylaxis to succinylcholine. *J Kans Med Soc* 1982;83:424.
13. List WFM. Succinylcholine-induced cardiac arrhythmias. *Anesth Analg* 1971;50:361-7.
14. Mehler J, Bachour H, Simons F, Wolpers K. Cardiac arrest during induction of anesthesia with halothane and succinylcholine in an infant. Severe hyperkalemia and rhabdomyolysis due to a suspected myopathy and/or malignant hyperthermia. *Anaesthesist* 1991;40:497-501.
15. Nash CL, Haller R, Brown RH. Succinylcholine, paraplegia, and intra-operative cardiac arrest. A Case Report. *J Bone Joint Surg* 1981;63A(6):1010-2.
16. Rosenberg H, Gronert GA. Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology* 1992;77(5):1054.
17. Stoelting RK. Comparison of gallamine and atropine as pretreatment before anesthetic induction and succinylcholine administration. *Anesth Analg* 1977;56:493-5.

18. Warner LO, Beach TP, Garvin JP, Warner EJ. Halothane and children: The first quarter century. *Anesth Analg* 1984;63:838-40.