

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mioflex 50 mg/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 50 mg de cloruro de suxametonio.

Una ampolla de 2 ml contiene 100 mg de cloruro de suxametonio.

Una ampolla de 10 ml contiene 500 mg de cloruro de suxametonio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Mioflex (cloruro de suxametonio) es un agente bloqueante neuromuscular despolarizante de acción ultracorta. Se usa en anestesia como relajante del músculo esquelético para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica en una amplia gama de intervenciones quirúrgicas.

Mioflex también se usa para reducir la intensidad de las contracciones musculares asociadas a las convulsiones inducidas por medios farmacológicos o eléctricos.

4.2 Posología y forma de administración

Instrucciones de Uso

La dosis depende de la edad, peso corporal, grado de relajación muscular requerido, vía de administración, y el respuesta de cada paciente en concreto.

El método usual de administración de Mioflex es por inyección intravenosa en bolus.

Utilización en inyección intravenosa en bolus

Posología en adultos

Una dosis intravenosa única de cloruro de suxametonio dihidrato de aproximadamente 1 mg/kg de peso corporal suministra generalmente un bloqueo neuromuscular profundo y buenas condiciones para la intubación traqueal en los 30-60 segundos posteriores a la administración. La duración de la relajación neuromuscular clínicamente útil producida por esta dosis es como media de 2 a 6 minutos, aunque existe una amplia variabilidad entre los distintos pacientes.

Dosis únicas mayores de Mioflex pueden acelerar ligeramente la velocidad a la que se desarrolla la parálisis neuromuscular, y producirán relajación muscular clínicamente útil de duración más prolongada no dependiente de la dosis de una manera directa; si se duplica la dosis de Mioflex no se duplica necesariamente la duración de la relajación.

Se pueden administrar dosis intravenosas, suplementarias de Mioflex de 50-100% de la dosis inicial a intervalos de 5 a 10 minutos, según se requiera, para el mantenimiento de la relajación muscular durante cirugía corta u otros procedimientos realizados bajo anestesia general.

Durante la administración de Mioflex por inyección intravenosa en bolus repetida, la dosis total no debe exceder los 500 mg por hora.

Posología en pacientes pediátricos

En comparación con los adultos, los lactantes y niños pequeños son más resistentes a los efectos del bloqueo neuromuscular del cloruro de suxametonio en base a mg/kg de peso corporal. En neonatos y lactantes, la dosis intravenosa en bolus recomendada de Mioflex es de 2 mg/kg de peso corporal. En niños mayores, se recomienda una dosis de 1 mg/kg de peso corporal (ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo)

Posología en pacientes de edad avanzada

Los requerimientos de dosis de Mioflex en ancianos se pueden comparar con los de adultos más jóvenes (ver posología en adultos).

La administración de Mioflex puede asociarse con arritmias cardíacas transitorias (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo); los ancianos pueden ser más susceptibles a tales arritmias, especialmente cuando se están tomando al mismo tiempo, fármacos de tipo digitálico.

Utilización por vía intramuscular en bolus

Posología en pacientes pediátricos

Mioflex puede administrarse por vía intramuscular a dosis de hasta 4-5 mg/kg de peso corporal en lactantes y hasta 4 mg/kg de peso corporal en niños mayores. El comienzo de la relajación neuromuscular clínicamente útil después de una administración intramuscular de Mioflex aparece en los 3 minutos siguientes a la inyección. No se debe administrar una dosis total superior a 150 mg.

Utilización por perfusión intravenosa

Para procedimientos quirúrgicos prolongados en adultos y niños mayores, Mioflex puede administrarse por perfusión intravenosa como solución al 0,1% (1 mg/ml) ó 0,2% (2 mg/ml) de cloruro de suxametonio dihidrato en solución en solución estéril de glucosa al 5% ó solución salina estéril al 0,9 % p/v.

La velocidad de perfusión, deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de cada paciente individual. Los requerimientos de dosis de Mioflex pueden incrementarse con el tiempo durante la perfusión intravenosa. Durante la administración de Mioflex por perfusión intravenosa, la dosis total no debe exceder los 500 mg/h.

Posología en adultos

En adultos, la velocidad inicial de perfusión de Mioflex debe ser de 36 µg/kg/min a 57 µg/kg/min (2,15 mg/kg/hr a 3,42 mg/kg/hr).

Posología en pacientes pediátricos

En niños, se debe utilizar una velocidad de perfusión inicial proporcionalmente más baja en función del peso corporal.

Posología en pacientes de edad avanzada

En ausencia de estudios específicos de posología en pacientes de edad avanzada, hacer referencia a Posología en adultos y niños y a la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Posología en caso de alteración renal

Se puede administrar una dosis normal única de Mioflex a pacientes con insuficiencia renal en ausencia de hiperpotasemia. Dosis múltiples o mayores pueden originar elevaciones clínicamente significativas en el potasio sérico y no se deben utilizar (ver Contraindicaciones / Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Posología en caso de alteración hepática

La finalización de la acción de suxametonio depende de la colinesterasa plasmática, que se sintetiza en el hígado. Aunque los niveles de colinesterasa plasmática a menudo disminuyen en pacientes con enfermedad hepática, éstos apenas son lo suficientemente bajos como para prolongar de forma significativa la apnea inducida por suxametonio (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Posología en pacientes con la colinesterasa plasmática reducida

Los pacientes con actividad reducida de la colinesterasa plasmática pueden experimentar un prolongado e intenso bloqueo neuromuscular tras la administración de suxametonio. En estos pacientes, puede ser aconsejable administrar dosis reducidas de Mioflex (ver Contraindicaciones/Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Control

Se recomienda una monitorización de la función neuromuscular durante la perfusión de Mioflex o bien si se va a administrar Mioflex a dosis acumulativas relativamente grandes durante un periodo de tiempo relativamente corto con el fin de individualizar los requerimientos de dosis (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.3 Contraindicaciones

Suxametonio no tiene efecto alguno sobre el nivel de conciencia y no debe ser administrado a un paciente que no esté completamente anestesiado.

En casos aislados, se ha producido hipersensibilidad a suxametonio; Mioflex no debe ser utilizado en pacientes que presenten hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Suxametonio es un agente iniciador potencial de la hipertermia maligna en individuos susceptibles, y por lo tanto, el uso de Mioflex está contraindicado en pacientes con historia personal o familiar de esta enfermedad. Si la enfermedad se produce de forma inesperada, todos los agentes anestésicos que se saben asociados con su desarrollo (incluyendo Mioflex) deberán ser retirados inmediatamente, y se deberán instituir de forma inmediata las medidas de apoyo adecuadas. El principal fármaco específico es dantroleno sódico y se recomienda su administración intravenosa tan pronto como se pueda, una vez realizado el diagnóstico.

Se suele producir a menudo un aumento transitorio del potasio sérico después de la administración de Mioflex en individuos normales; la magnitud de este aumento es del orden de 0,5 mmol/litro. En ciertos estados patológicos o enfermedades, la magnitud del aumento en el potasio sérico tras la administración de suxametonio puede ser excesiva y puede predisponer a arritmias cardíacas graves y a paro cardíaco. Por esta razón, el uso de Mioflex está contraindicado en los siguientes pacientes:

- Pacientes que se estén recuperando de traumatismo grave, quemaduras graves; el periodo de mayor riesgo de hiperpotasemia tiene lugar aproximadamente transcurridos 5-70 días de la lesión y puede prolongarse más si se retrasa la cicatrización a causa de infección persistente.
- Pacientes con déficit neurológico que implique lesión de la médula espinal, lesión de los nervios periféricos, pérdida muscular aguda importante (lesiones de neuronas motoras superiores y/o inferiores); el potencial para la liberación de potasio se produce dentro de los primeros seis meses después del comienzo agudo del déficit neurológico y está correlacionado con el grado y

extensión de la parálisis muscular. Los pacientes que hayan estado inmovilizados durante períodos prolongados de tiempo pueden tener un riesgo similar.

- Pacientes con hiperpotasemia pre-existente. En ausencia de hiperpotasemia y neuropatía, la insuficiencia renal no es una contraindicación para la administración de una dosis única de Mioflex, pero dosis múltiples o más altas pueden causar aumentos clínicamente significativos en el potasio sérico, y por lo tanto, no deben utilizarse.

El Suxametonio produce un aumento transitorio significativo de la presión intraocular y, por lo tanto, no debe ser utilizado cuando existen lesiones oculares abiertas o cuando el aumento de la presión intraocular sea indeseable, a menos que el beneficio esperado de su uso supere el riesgo potencial para el ojo.

Se debe evitar el empleo de suxametonio en pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedades miotónicas congénitas, tales como miotonía congénita y distrofia miotónica, ya que su administración puede, en alguna ocasión, ir asociada con espasmos miotónicos graves y con rigidez.

No se deberá usar suxametonio en pacientes con miopatías musculares esqueléticas, p.ej. distrofia muscular de Duchenne, ya que su administración puede estar asociada con hipertermia maligna, arritmia ventricular y paro cardíaco secundario a rhabdomiólisis aguda con hiperpotasemia.

Dado que la acción de suxametonio puede prolongarse en pacientes con tasas bajas de colinesterasa plasmática atípica hereditaria conocida, Mioflex no se debe utilizar en este grupo a menos que el beneficio esperado de su uso supere el riesgo (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Posología y forma de administración).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Características específicas del producto

Suxametonio paraliza los músculos respiratorios así como otros músculos esqueléticos pero carece de efecto sobre la consciencia. Mioflex se debe administrar sólo bajo anestesia general adecuada y únicamente con la estrecha supervisión de un anestesista experimentado que disponga de instalaciones adecuadas para intubación traqueal y ventilación artificial inmediatas.

Se debe tener precaución al utilizar suxametonio en niños dado que los pacientes pediátricos tienen más probabilidades de presentar una miopatía no diagnosticada o una predisposición desconocida a hipertermia maligna y rhabdomiólisis, lo cual supone un mayor riesgo de aparición de reacciones adversas graves tras la administración de suxametonio (ver Contraindicaciones y Reacciones adversas).

En pacientes con sepsis grave, la potencial aparición de hiperpotasemia parece estar relacionada con la gravedad de la infección y con su duración.

Se debe tener precaución cuando se administre suxametonio a pacientes que hayan mostrado tener una hipersensibilidad a otros agentes bloqueantes neuromusculares debido a la elevada tasa de sensibilidad cruzada notificada (mayor del 50%), entre agentes bloqueantes neuromusculares.

Suxametonio se hidroliza rápidamente en el organismo por la colinesterasa plasmática. Este es el mecanismo único más importante de eliminación del fármaco y es responsable de la recuperación rápida y espontánea de la función neuromuscular después de la administración de suxametonio en individuos normales.

Se suelen experimentar frecuentemente dolores musculares 1-2 días después de la administración de suxametonio y se produce más comúnmente en pacientes ambulatorios que se someten a intervenciones quirúrgicas cortas bajo anestesia general (ver Reacciones adversas). Parece no haber conexión directa entre el grado de fasciculación muscular visible tras la administración de suxametonio y la incidencia o gravedad del dolor. Se ha aconsejado el uso de dosis pequeñas de relajantes musculares no despolarizantes minutos

antes de la administración de suxametonio para la reducción de la incidencia y gravedad de los dolores musculares asociados con suxametonio.

Esta técnica puede requerir el uso de dosis de suxametonio superiores a 1 mg/kg para alcanzar las condiciones satisfactorias para la intubación traqueal.

Puede producirse bloqueo neuromuscular prolongado e intensificado secundario a una actividad colinesterásica plasmática reducida en los siguientes estados patológicos o enfermedades:

- Variación fisiológica como en caso de embarazo o puerperio (ver Fertilidad, embarazo y lactancia)
- Anormalidades de la colinesterasa plasmática determinadas genéticamente. (Ver Contraindicaciones)
- Tétanos grave generalizado, tuberculosis u otras infecciones graves o crónicas
- Después de quemaduras graves (ver Contraindicaciones)
- Enfermedad crónica debilitante, malignidad, anemia crónica y malnutrición
- Enfermedades autoinmunes, mixoedema, enfermedades del colágeno
- Insuficiencia hepática en fase terminal, insuficiencia renal aguda o crónica (ver Posología y forma de administración)
- Yatrogénicos: tras el intercambio plasmático, plasmaféresis, bypass cardiopulmonar y como resultado de una terapia paralela con fármacos (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción)

Si Mioflex se administra repetida o continuamente durante un período de tiempo relativamente corto (minutos a horas), el bloqueo despolarizante característico producido por su administración inicial (bloqueo de Fase I) puede cambiar gradualmente a un bloqueo neuromuscular con características que recuerdan a las del bloqueo producido por relajantes musculares no despolarizantes; este último bloqueo inducido por suxametonio se denomina bloqueo en Fase II.

El desarrollo del bloqueo en Fase II puede estar asociado con el bloqueo neuromuscular prolongado inducido por suxametonio.

Aunque las características de un bloqueo en Fase II en desarrollo se asemejan a las de un bloqueo verdadero no despolarizante, el primero no siempre puede revertirse completa o permanentemente por los agentes anticolinesterásicos.

Cuando un bloqueo en Fase II está completamente establecido, sus efectos generalmente serán completamente reversibles con dosis estándar de neostigmina acompañada de un agente anticolinérgico.

A medida que se desarrolla el bloqueo en Fase II, el requerimiento de dosis de suxametonio para mantener un nivel constante de bloqueo neuromuscular aumenta, es decir, se desarrolla taquifilaxia.

Si se va a administrar Mioflex en dosis acumulativas relativamente grandes, durante un período de tiempo relativamente corto (particularmente por infusión), se recomienda la monitorización de la función neuromuscular para adaptar la dosis a las necesidades individuales del paciente y para suministrar información sobre la posibilidad o necesidad de la inversión farmacológica de un bloqueo en Fase II con agentes anticolinesterásicos.

No es aconsejable administrar suxametonio a pacientes con miastenia gravis avanzada. Aunque estos pacientes son resistentes a suxametonio, pueden desarrollar fácilmente un estado de bloqueo en Fase II que puede dar lugar a un retraso en la recuperación. Los pacientes que presenten el síndrome miasténico de Eaton-Lambert son más sensibles de lo normal a suxametonio, y la dosis se deberá reducir en esos pacientes. Los pacientes con síndrome de Eaton-Lambert en remisión pueden en cualquier caso, mostrar una respuesta normal a suxametonio.

En adultos sanos, suxametonio ocasionalmente provoca una deceleración transitoria leve de la frecuencia cardiaca cuando se inicia la administración. Las bradicardias se observan más comúnmente en niños, y en la administración repetida de suxametonio, tanto en niños como en adultos.

El pretratamiento intravenoso con atropina o con glucopirrolato reduce significativamente la incidencia y gravedad de la bradicardia relacionada con suxametonio.

En ausencia de hiperpotasemia pre-existente o inducida, raramente se observan arritmias ventriculares tras la administración de suxametonio; los pacientes que tomen fármacos del tipo de los digitálicos son, sin embargo, más susceptibles a tales arritmias.

Suxametonio carece de efecto directo sobre el miocardio pero, por estimulación tanto de los ganglios autónomos como de los receptores muscarínicos, suxametonio puede originar alteraciones del ritmo cardiaco incluyendo paro cardiaco.

Mioflex no debe ser mezclado con ningún otro fármaco antes de su administración.

Mioflex tiene carácter ácido y no se debe mezclar con soluciones con un alto grado de alcalinidad, como por ejemplo las de barbituratos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ciertos fármacos o sustancias químicas son conocidos como agentes que reducen la actividad normal de la colinesterasa plasmática y, por lo tanto, pueden prolongar los efectos de bloqueo neuromuscular de Mioflex. Dichos fármacos son:

- Insecticidas organofosforados y metrifonato
- Gotas oftálmicas de ecotiopato
- Agentes anticolinesterásicos específicos incluyendo: neostigmina, pirodostigmina, fisostigmina, edrofonio e hidrocloreto de tacrina
- Compuestos citotóxicos incluyendo: ciclofosfamida, mecloretamina, trietilen-melanina y tiotepa.
- Trimetafan
- Fármacos utilizados en psiquiatría: incluyendo fenelzina, promazina y clorpromazina
- Anestésicos incluyendo: ketamina, morfina y antagonistas de la morfina, petidina
- Algunos bloqueantes neuromusculares, incluyendo pancuronio
- Otros fármacos con efectos potencialmente nocivos para la actividad de la colinesterasa plasmática incluyendo aprotinina, difenhidramina, prometacina, estrógenos, esteroides a dosis altas, anticonceptivos orales, terbutalina y metoclopramida

Ciertos fármacos o sustancias pueden aumentar o prolongar los efectos neuromusculares de Mioflex por mecanismos no relacionados con la actividad de la colinesterasa plasmática. Estos incluyen:

- Agentes anestésicos volátiles por inhalación como halotano, enflurano, desflurano, isoflurano, dietil éter y metoxiflurano tienen poco efecto en el bloqueo en Fase I de Mioflex pero acelerarán el comienzo y aumentarán la intensidad de un bloqueo en Fase II inducido por suxametonio.
- Antibióticos tales como aminoglucósidos, clindamicina y polimixinas
- Fármacos antiarrítmicos como quinidina, procainamida, verapamilo, beta-bloqueantes, lignocaína y procaína
- Sales de magnesio
- Carbonato de litio
- Azatioprina

Los pacientes tratados con digitálicos son más sensibles a los efectos de la hiperpotasemia exacerbada por suxametonio.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios sobre el efecto de suxametonio sobre la fertilidad o sobre el embarazo.

Suxametonio carece de acción directa sobre el útero o sobre otras estructuras musculares blandas. A dosis terapéuticas normales no atraviesa la barrera placentaria en cantidades suficientes como para afectar la respiración del feto. Los beneficios del uso de suxametonio como parte de una inducción de secuencia rápida de anestesia general, normalmente compensan el posible riesgo para el feto. Los niveles de colinesterasa plasmática pueden disminuir durante el primer trimestre de embarazo hasta aproximadamente el 70-80% de su valor antes del embarazo. En los 2-4 días después del parto, tiene lugar otra disminución hasta el 60-70% de los niveles que existían antes de la gestación. Los niveles de colinesterasa plasmática aumentan posteriormente hasta alcanzar el valor normal durante las seis semanas siguientes. En consecuencia, una elevada proporción de pacientes embarazadas o en puerperales, pueden presentar un bloqueo neuromuscular ligeramente prolongado tras la administración de Mioflex (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se desconoce si suxametonio o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que Mioflex se utiliza como coadyuvante de la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución usuales tras la anestesia general en pacientes ambulatorios.

4.8 Reacciones adversas

La documentación clínica que puede utilizarse como apoyo para la determinación de la frecuencia de las reacciones adversas es limitada. Las categorías de las frecuencias asignadas a las reacciones adversas son estimadas. Para la mayoría de reacciones, la frecuencia se determinó a partir de datos publicados y la información básica sobre incidencias no se consideró para calcular los grupos de frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran a continuación por órganos y sistemas de acuerdo con las categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas después de la administración de cloruro de suxametonio:

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones anafilácticas

Trastornos oculares

Frecuentes: Presión intraocular elevada

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Bradicardia, taquicardia

Raras: Arritmias, incluyendo arritmias ventriculares y paro cardíaco.

Se han registrado casos de paros cardíacos relacionados con hiperpotasemia tras la administración de suxametonio en pacientes con parálisis cerebral congénita, tétanos y distrofia muscular de Duchenne y lesión cerrada de cabeza. Tales efectos también han sido recogidos raramente en niños con alteraciones musculares todavía no diagnosticadas.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubor

También se han reportado casos de hipertensión e hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Broncoespasmo, depresión respiratoria prolongada y apnea.

Pacientes con una actividad disminuida de la colinesterasa plasmática mostraron una respuesta más prolongada a suxametonio (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Aproximadamente el 0,05% de la población tiene una reducción de la actividad colinesterasa de origen hereditario.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Presión intragástrica elevada

También se han reportado casos de salivación excesiva.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Fasciculación muscular, dolores musculares postoperatorios (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Frecuentes: Mioglobinemia, mioglobinúria

También se han reportado casos de rabdomiólisis (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Raras: Trismo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Hipertermia maligna (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos

Los efectos más graves de una sobredosis de Mioflex son apnea y parálisis muscular prolongada.

Tratamiento de emergencia y antídotos

En caso de sobredosificación y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe mantener una vía aérea patente con ventilación asistida hasta que retorne la respiración espontánea.

La decisión de utilizar un neostigmina (inhibidor de la acetilcolinesterasa) para invertir el bloqueo de Fase II inducido por suxametonio, depende del juicio del clínico en cada caso individual. El control de la función neuromuscular proporcionará información valiosa con respecto a esta decisión. Si se utiliza neostigmina, su administración se debe acompañar por dosis apropiadas de un agente anticolinérgico como atropina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos relajantes musculares de acción periférica.
Derivados de colina

Código ATC: M03AB01

Suxametonio es un fármaco bloqueante neuromuscular de acción ultracorta usado en anestesia para producir relajación muscular.

La estructura molecular del suxametonio es muy similar a la de la acetilcolina. Actúa sobre la placa motora del músculo esquelético al igual que la acetilcolina como un agonista provocando una parálisis muscular débil (Fase I del bloqueo). Suxametonio difunde lentamente en la placa motora y la concentración del mismo sobre esta placa motora persiste durante el período suficiente para conseguir la pérdida del impulso eléctrico. La despolarización del músculo de la placa motora establece un gradiente de voltaje y provoca la apertura de los canales iónicos dependientes de voltaje del músculo conduciendo a una contracción muscular transitoria.

La aparición de la parálisis tiene lugar en los 30-60 segundos siguientes a la inyección intravenosa y con una administración única, persiste durante 2 a 6 minutos.

La parálisis que sigue a la administración de suxametonio es progresiva, siendo diferentes las sensibilidades de los distintos músculos. Este hecho inicialmente implica los músculos elevadores de la cara, músculos de la glotis y finalmente los intercostales y el diafragma y de todos los demás músculos esqueléticos.

Se piensa que la corta duración de acción de suxametonio se debe a su rápido metabolismo en la sangre. Suxametonio se hidroliza rápidamente por acción de la colinesterasa plasmática a suxametonio (cuyas propiedades despolarizantes relajantes musculares son poco significativas desde el punto de vista clínico) y, luego, más lentamente a ácido succínico y colina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética de una dosis en bolus de suxametonio en pacientes adultos anestesiados, mediante un análisis por cromatografía de líquidos. Los parámetros farmacocinéticos de 1 mg/kg y 2 mg/kg de suxametonio respectivamente son: volumen aparente de distribución $16,4 \pm 14,7$ y $5,5 \pm 6,8$ ml/kg; aclaramiento corporal total $40,5 \pm 38,7$ y $15,0 \pm 14,8$ L/min; Área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo $124,3 \pm 163,2$ y $695 \pm 1008,9$ min/ μ g/ml y semivida de eliminación $16,6 \pm 4,8$ y $11,7 \pm 4,5$ segundos. La concentración en sangre arterial de suxametonio de los 30 y 120 segundos tras la inyección de 1mg/kg de peso corporal de suxametonio tiene un valor de $79,5 \pm 108,4$ y $3,3 \pm 6,7$ μ g/ml y, tras la administración de 2mg/kg de suxametonio de $336,2 \pm 512,5$ y $7,2 \pm 13,0$ μ g/ml, respectivamente. No se pudo detectar suxametonio 150 segundos después de la administración tanto de 1mg/kg como de 2 mg/kg de suxametonio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque cloruro de suxametonio se hidroliza rápidamente por la colinesterasa plasmática, alguno de sus metabolitos podría atravesar la barrera placentaria en pequeñas cantidades. De todas formas existen estudios que concluyen que a niveles terapéuticos de dosis, no existen riesgos de teratogenicidad.

Mutagenicidad

No se han realizado ensayos de mutación bacteriana.

Se ha examinado *in vivo* la inducción de aberraciones cromosómicas, en la prueba de la médula ósea y del sistema meiótico en ratones macho, así como en los leucocitos de pacientes tratados con 100 mg del compuesto. También se ha realizado un estudio citogenético *in vitro* en leucocitos humanos a diferentes concentraciones de exposición. Los resultados indican que cloruro de suxametonio no causa lesión cromosómica *in vivo*, o *in vitro* a niveles terapéuticos de dosis y sugieren que ni éste ni sus metabolitos representan un riesgo genético para el paciente en condiciones de uso normales.

De todas formas, se pueden extrapolar los datos *in vitro* indicando que múltiples dosis superiores al máximo recomendado (500 mg/h) pueden incrementar la lesión cromosómica, aunque este hecho no ha sido confirmado *in vivo*.

En vista de la naturaleza de la exposición humana a suxametonio, el riesgo mutagénico para pacientes que se sometan a relajación quirúrgica con Mioflex en el intervalo de dosis recomendado, se considera despreciable.

Carcinogenicidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Teratogenicidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con suxametonio. También se desconoce si suxametonio puede afectar la capacidad de reproducción o causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No se debe mezclar Mioflex con ningún otro medicamento antes de su administración, excepto las soluciones indicadas para la administración intravenosa (ver sección 4.2.3).

Mioflex es de carácter ácido y no se debe mezclar con soluciones altamente alcalina, como por ejemplo las de barbituratos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 4 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No obstante, el producto puede mantenerse a temperatura ambiente durante cortos períodos de tiempo, como por ejemplo durante su transporte.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Mioflex 50 mg/ml solución inyectable se presenta en ampollas de vidrio color topacio con 2 y 10 ml de capacidad.

Tamaños de envase:

Ampollas de 2 ml de solución inyectable: cajas conteniendo 5 y 100 ampollas (envase clínico).
Ampollas de 10 ml de solución inyectable: cajas conteniendo 1 y 100 ampollas (envase clínico)

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Mioflex, se puede administrar por perfusión intravenosa como una solución al 0,1% (1 mg/ml) o al 0,2% (2 mg/ml) de cloruro de suxametonio en glucosa al 5% estéril o en solución salina estéril al 0,9% p/v.

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras la administración.

Sólo debe usarse este medicamento si el envase no está dañado y la solución es clara.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Medical, S.A.

Carretera de Terrassa, 121

08191 Rubí. Barcelona.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

28.338

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de Noviembre de 1957

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2014