



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

22 AVRIL 2020

chlorure de suxaméthonium
**SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue
préremplie**

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement comme myorelaxant pour faciliter l'intubation endotrachéale lors d'une anesthésie générale ou dans les situations d'urgence chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités injectables à base de chlorure de suxaméthonium disponibles.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription de **SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie (chlorure de suxaméthonium)** sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « **SUXAMETHONIUM AGUETTANT est indiqué comme myorelaxant pour faciliter l'intubation endotrachéale lors d'une anesthésie générale ou dans les situations d'urgence, chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans** ».

Cette spécialité a obtenu l'AMM le 12/08/2019 en tant que myorelaxant pour faciliter l'intubation endotrachéale sur la base d'un « usage médical bien établi », en application de l'article 10a) de la directive 2001/83/CE.

La Commission s'est déjà prononcée pour d'autres spécialités injectables à base de chlorure de suxaméthonium : CELOCURINE 50 mg/ml, solution injectable et SUXAMETHONIUM ETYPHARM 50 mg/ml, solution injectable. Ces deux spécialités ont obtenu un service médical rendu important dans leurs avis respectifs du 5 septembre 2001 et 30 juin 2010. Elles sont disponibles sous forme d'ampoules de 2 ml (soit une dose de 100 mg dans 2 ml).

La spécialité SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml est une nouvelle présentation de chlorure de suxaméthonium sous forme de seringue préremplie de 10 ml (soit une dose de 100 mg dans 10 ml).

A la différence des deux autres spécialités injectables à base de chlorure de suxaméthonium, la spécialité SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml :

- **n'est pas indiquée** comme adjuvant de l'anesthésie générale pour faciliter l'intubation endotrachéale lors des traitements par électroconvulsivothérapie et dans l'induction en séquence rapide chez les enfants âgés de moins de 12 ans ;
- **a un dosage de 10 mg/ml** comparativement au dosage actuellement disponible de 50 mg/ml.

A noter que du fait :

- que l'utilisation du suxaméthonium pour assurer le relâchement musculaire lors des actes chirurgicaux programmés de courte durée ne correspond plus aux standards actuels,
- et du risque de réaction anaphylactique lié à l'utilisation des curares et plus particulièrement au suxaméthonium (cf. enquête nationale de pharmacovigilance de mars 2010¹),

les spécialités à base de suxaméthonium ne sont plus indiquées dans les « *actes brefs en chirurgie programmée* »².

En raison de son utilité en cas d'intubation difficile, le suxaméthonium reste indiqué comme adjuvant de l'anesthésie générale pour faciliter l'intubation endotrachéale dans l'induction en séquence rapide chez l'adulte et l'enfant, et lors des traitements par électroconvulsivothérapie pour obtenir une curarisation très brève chez l'adulte³. Pour rappel, la spécialité SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml n'a pas l'AMM dans cette dernière indication.

02 INDICATION THERAPEUTIQUE

« **SUXAMETHONIUM AGUETTANT est indiqué comme myorelaxant pour faciliter l'intubation endotrachéale lors d'une anesthésie générale ou dans les situations d'urgence, chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans** ».

¹ ANSM. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012013033. Séance du 21 mai 2013. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/47860dababd65356aee23a7c82974954.pdf

² ANSM. lettre aux professionnels de santé. Produits injectables à base de suxaméthonium : restriction d'indications. Décembre 2017. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Produits-injectables-a-base-de-suxamethonium-restriction-d-indications-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

³ SFAR. Communiqué concernant la modification du RCP de la célocurine. Février 2018. Disponible sur : <https://sfar.org/communiqu-e-concernant-modification-r-cp-de-celocurine/>

03 POSOLOGIE

« Le suxaméthonium doit être administré par ou sous le contrôle d'un clinicien expérimenté (anesthésiste, spécialiste des soins intensifs ou de médecine d'urgence) familiarisé au mode d'action, aux caractéristiques et aux dangers de ce médicament, qualifié pour pratiquer une intubation et mettre en œuvre une respiration artificielle. L'administration ne doit se faire que lorsque le matériel nécessaire à une intubation endotrachéale immédiate et à une oxygénation par ventilation à pression positive intermittente est disponible. Le médicament est administré par voie intraveineuse après induction d'une anesthésie, mais jamais chez le patient conscient.

Posologie

Adultes

Pour réaliser une intubation endotrachéale, le chlorure de suxaméthonium est habituellement administré en bolus intraveineux à une dose de 1 mg/kg de poids corporel. Cette dose provoquera habituellement une relaxation musculaire dans un délai de 30 à 60 secondes environ et d'une durée approximative de 2 à 6 minutes. De plus fortes doses entraîneront une relaxation musculaire plus long mais le doublement de la dose ne doublera pas nécessairement la durée de la relaxation.

SUXAMETHONIUM AGUETTANT est réservé à l'administration d'une dose unique.

L'utilisation de faibles doses de myorelaxants non dépolarisants quelques minutes avant l'administration du suxaméthonium a été préconisée pour réduire l'incidence et la sévérité des douleurs musculaires liées au suxaméthonium. Cette technique peut nécessiter l'utilisation de doses de chlorure de suxaméthonium dépassant 1 mg/kg pour obtenir les conditions satisfaisantes à une intubation endotrachéale.

Populations particulières

Patients âgés

Les doses de suxaméthonium nécessaires chez les patients âgés sont comparables à celles des sujets adultes.

Insuffisance rénale

Une dose unique de suxaméthonium peut être administrée aux patients présentant une insuffisance rénale en l'absence d'une hyperkaliémie. Des doses multiples ou plus élevées peuvent entraîner des élévations cliniquement significatives de la kaliémie et par conséquent, ne doivent pas être utilisées.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. La fin de l'action du suxaméthonium dépend de la cholinestérase plasmatique qui est synthétisée dans le foie. Bien que les taux plasmatiques de cholinestérase diminuent souvent chez les patients présentant une atteinte hépatique, ces taux sont rarement assez bas pour prolonger de manière significative l'apnée induite par le suxaméthonium.

Population pédiatrique

Adolescents de plus de 12 ans : la posologie est similaire à celle des adultes.

SUXAMETHONIUM AGUETTANT ne doit pas être administré chez des enfants de moins de 12 ans. Les graduations de la seringue pré-remplie ne permettent pas une administration précise du SUXAMETHONIUM AGUETTANT dans cette population. ».

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par **SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie** est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

La spécialité **SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie** n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités injectables à base de chlorure de suxaméthonium disponibles.

05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 22 avril 2020
Présentations concernées	<u>SUXAMETHONIUM AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie</u> 10 seringues préremplies de 10 ml (CIP : 34009 301 880 4 0)
Demandeur	AGUETTANT
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 12/08/2019 Article 10 a) : usage médical bien établi
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament en réserve hospitalière (RH) Médicament pouvant être administré par tout médecin spécialisé en anesthésie-réanimation ou en médecine d'urgence dans les cas où il intervient en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire (article R. 5121-96 du code de la santé publique).
Code ATC	M03AB01 Myorelaxant à action périphérique