

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje 200 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 500 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml roztoku obsahuje až 9,7 mg sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý a bezbarvý až mírně žlutohnědý roztok.

pH roztoku je 7-8 a osmolalita 300-500 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Reverze neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem u dospělých.

Pro pediatrickou populaci: u pediatrických pacientů od narození do 17 let je sugammadex doporučen pouze k rutinní reverzi blokády vyvolané rokuroniem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Sugammadex má být podáván pouze anesteziologem nebo pod jeho dohledem. Doporučuje se použití odpovídající monitorovací techniky ke sledování zotavení z neuromuskulární blokády (viz bod 4.4).

Dávkování

Doporučená dávka sugammadexu závisí na stupni neuromuskulární blokády, která má být zrušena.

Doporučená dávka nezávisí na způsobu vedení anestezie.

Sugammadex lze používat k reverzi různých stupňů neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem:

Dospělí

Rutinní reverze

Doporučená dávka sugammadexu po blokadě vyvolané podáním rokuronia nebo vekuronia je 4 mg/kg, jestliže je při monitorování hloubky neuromuskulární blokády v režimu PTC (Post-Tetanic Counts) dosaženo 1-2 svalových záškubů. Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je přibližně 3 minuty (viz bod 5.1).

Doporučuje se podávat sugammadex v dávce 2 mg/kg se doporučuje, pokud po blokádě vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem došlo k spontánnímu zotavení do opětovného nástupu alespoň T₂. Medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 je přibližně 2 minuty (viz bod 5.1).

Použití doporučeného dávkování k rutinní reverzi povede k mírně rychlejšímu mediánu doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 u rokuronie ve srovnání s vekuroniem vyvolanou neuromuskulární bloádou (viz bod 5.1).

Okamžitá reverze blokády navozené rokuroniem

Je-li klinicky nutná okamžitá reverze neuromuskulární blokády po podání rokuronie, doporučuje se podat sugammadex v dávce 16 mg/kg. Pokud se podá sugammadex v dávce 16 mg/kg 3 minuty po dávce bolusové dávce rokuronium-bromidu v dávce 1,2 mg/kg, je možné očekávat medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 asi 1,5 minuty (viz bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádná data doporučující použití sugammadexu k okamžité reverzi blokády vyvolané vekuroniem.

Opětovné podání sugammadexu

Ve výjimečných případech rekurence neuromuskulární blokády po operaci (viz bod 4.4) po iniciálním podání sugammadexu v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg je doporučeno opakované podání dávky 4 mg/kg. Po druhé dávce sugammadexu se má pacient pečlivě monitorovat, aby byl zajištěn setrvalý návrat neuromuskulární funkce.

Opětovné podání rokuronie nebo vekuronie po sugammadexu

Pro čekací dobu pro opětovné podání rokuronie nebo vekuronie po sugammadexem zrušené blokádě viz bod 4.4.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Podání sugammadexu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (včetně pacientů vyžadujících dialýzu (clearance kreatininu < 30 ml/min)) se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Klinické studie u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin neposkytují dostatečné informace o bezpečnosti, které by podporovaly použití sugammadexu u těchto pacientů (viz také bod 5.1). Pro lehkou a středně těžkou poruchu funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 a < 80 ml/min): doporučené dávky jsou stejné jako pro dospělé bez poruchy funkce ledvin.

Starší pacienti

Po podání sugammadexu při opětovném nástupu T₂ po blokádě navozené rokuroniem byl medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 u dospělých (18-64 let) 2,2 minuty, u starších dospělých (65-74 let) 2,6 minuty a u velmi starých dospělých (75 let a více) 3,6 minuty. Přestože doba zotavení u starších pacientů bývá pomalejší, doporučuje se stejná dávka jako pro dospělé (viz bod 4.4).

Obézní pacienti

U obézních pacientů, včetně pacientů s morbidní obezitou (index tělesné hmotnosti ≥ 40 kg/m²) má být dávka sugammadexu založena na aktuální tělesné hmotnosti. Doporučená dávka má být stejná jako pro dospělé.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny klinické studie. Je třeba dbát opatrnosti, pokud se zvažuje použití sugammadexu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebo v případech, kdy je porucha funkce jater doprovázena koagulopatií (viz bod 4.4).

Pro lehkou až středně těžkou poruchu funkce jater: jelikož se sugammadex vylučuje hlavně ledvinami, nejsou potřeba žádné úpravy dávkování.

Pediatrická populace (od narození do 17 let)

)

Aby se zvýšila přesnost dávkování u pediatrické populace, může být přípravek Sugammadex Piramal 100 mg/ml naředěn na koncentraci 10 mg/ml (viz bod 6.6).

Rutiní reverze

Dávka 4 mg/kg sugammadexu je doporučena k reverzi blokády navozené rokuroniem, pokud zotavení dosáhlo alespoň 1-2 svalových záškubů.

Dávka 2 mg/kg je doporučena k reverzi blokády navozené rokuroniem v době objevení se T₂ (viz bod 5.1).

Okamžitá reverze

Okamžitá reverze u pediatrické populace nebyla zkoumána.

Způsob podání

Sugammadex se má podávat intravenózně v jednorázové bolusové dávce. Dávka má být podána rychle, během 10 sekund do stávajícího intravenózního setu (viz bod 6.6). V klinických studiích se sugammadex podával pouze jako jednorázová bolusová injekce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako po jakékoli jiné anestezii s neuromuskulární blokádou se doporučuje monitorovat pacienta v období bezprostředně následujícím po operaci kvůli nežádoucím příhodám včetně rekurencerekurence neuromuskulární blokády.

Monitorování dýchacích funkcí během zotavování

Dokud není po reverzi neuromuskulární blokády obnoveno adekvátní spontánní dýchání, je u pacientů nutná ventilační podpora. I když je zotavení z neuromuskulární blokády kompletní, mohou jiné léky použité v peri- nebo postoperačním období utlumit dýchání, a proto by stále mohla být potřebná ventilační podpora.

Pokud se po extubaci znovuobjeví neuromuskulární blokáda, má následovat adekvátní ventilace.

Rekurence neuromuskulární blokády

V klinických studiích se subjekty, jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, byla po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorována s incidencí 0,20 % rekurence se neuromuskulární blokádou, a to na základě monitorace neuromuskulární blokády nebo klinických projevů. Použití nižších než doporučených dávek může vést ke zvýšenému riziku rekurence se neuromuskulární blokádou po její počáteční reverzi a nedoporučuje se (viz body 4.2 a 4.8).

Vliv na hemostázu

Ve studiích s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu průměrnému prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) o 17 %, resp. 22 % a mezinárodního normalizovaného poměru protrombinového času [PT(INR)] o

11 %, resp. 22 %. Tato omezená prodloužení průměrného aPTT a PT(INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut). Na základě klinického souboru dat (N= 3 519) a specifické studie s 1 184 pacienty podstupujícími operaci fraktury celkového proximálního femuru/ operaci s náhradou velkých kloubů neměl samotný sugammadex v dávce 4 mg/kg nebo v kombinaci s antikoagulancii žádný klinicky relevantní účinek na incidenci peri- a pooperačních krvácivých komplikací.

V *in vitro* experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitamínu K, nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem. U pacientů, kteří profylakticky dostávají rutinní antikoagulancia pooperačně, není tato farmakodynamická interakce klinicky relevantní. Je třeba dbát opatrnosti, pokud je zvažováno použití sugammadexu u pacientů léčených antikoagulancii pro preexistující nebo současné onemocnění.

Zvýšené riziko krvácení nemůže být vyloučeno u pacientů:

- s dědičným deficitem koagulačního faktoru závislého na vitamínu K;
- s preexistujícími koagulopatiemi;
- léčených kumarinovými deriváty a při INR nad 3,5;
- užívajících antikoagulancia, kteří dostávají sugammadex v dávce 16 mg/kg.

Pokud je z lékařského hlediska nutné podat těmto pacientům sugammadex, musí anesteziolog rozhodnout, zda přínos převyšuje možné riziko krvácivých komplikací s ohledem na krvácivé epizody v anamnéze a typ plánovaného chirurgického výkonu. Jestliže je těmto pacientům podáván sugammadex, doporučuje se monitorovat parametry hemostázy a koagulace.

Čekací doba pro opětovné podání neuromuskulárních blokátorů (NMBA) po předchozí reverzi sugammadexem

Tabulka 1: Opětovné podání rokuronie a vekuronie po rutinní reverzi blokády (až do dávky sugammadexu 4 mg/kg)

Minimální čekací doba	Neuromuskulární blokátor a podaná dávka
5 minut	rokuronium v dávce 1,2 mg/kg
4 hodiny	rokuronium v dávce 0,6 mg/kg nebo vekuronium v dávce 0,1 mg/kg

Nástup neuromuskulární blokády může být prodloužen až o přibližně 4 minuty a trvání neuromuskulární blokády může být zkráceno na přibližně 15 minut po opětovném podání dávky rokuronie 1,2 mg/kg během 30 minut po podání sugammadexu.

Na základě FK modelování má být doporučena čekací doba u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin po rutinní reverzi blokády sugammadexem 24 hodin pro opětovné podání dávky rokuronie 0,6 mg/kg nebo vekuronie 0,1 mg/kg. Je-li požadována kratší čekací doba, dávka rokuronie pro novou neuromuskulární blokádu má být 1,2 mg/kg.

Opětovné podání rokuronie nebo vekuronie po okamžité reverzi blokády (sugammadex v dávce 16 mg/kg): Ve velmi vzácných případech, kdy je toto požadováno, je navržena čekací doba 24 hodin.

Jestliže je neuromuskulární blokáda požadována před uplynutím doporučené čekací doby, mají být použity nesteroidní neuromuskulární blokátory. Nástup depolarizujících neuromuskulárních blokátorů může být pomalejší, než je očekáváno, protože značná část postsynaptických nikotinových receptorů může být stále obsazena neuromuskulárním blokátorem.

Porucha funkce ledvin

Použití sugammadexu se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, včetně těch, kteří potřebují dialýzu (viz bod 5.1).

Mělká anestezie

Pokud byla neuromuskulární blokáda v klinických studiích záměrně zrušena v průběhu anestezie, příležitostně byly zaznamenány známky mělké anestezie (pohyby, kašel, grimasy a přísátí tracheální kanyly).

Pokud je neuromuskulární blokáda zrušena, zatímco anestezie pokračuje, mají být dle klinické indikace podány další dávky anestetika a/nebo opiátů.

Výrazná bradykardie

Ve vzácných případech byla během několika minut po podání sugammadexu k reverzi neuromuskulární blokády pozorována výrazná bradykardie. Vzácně může bradykardie vést k srdeční zástavě (viz bod 4.8). Pacienti mají být pečlivě monitorováni kvůli hemodynamickým změnám během a po reverzi neuromuskulární blokády. Pokud je pozorována klinicky významná bradykardie, mají být podána anticholinergika, jako je atropin.

Porucha funkce jater

Sugammadex není metabolizován ani není vylučován játry; proto nebyly provedeny specializované studie u pacientů s poruchou funkce jater. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater mají být léčeni s velkou opatrností (viz bod 4.2). V případě, že je porucha funkce jater doprovázena koagulopatií viz informace o vlivu na hemostázu.

Použití na jednotce intenzivní péče (JIP)

Sugammadex nebyl hodnocen u pacientů, kterým bylo rokuronium nebo vekuronium podáno na JIP.

Použití k reverzi blokády navozené jinými neuromuskulárními blokátory, než je rokuronium/vecuronium

Sugammadex se nemá používat k reverzi blokády vyvolané nesteroidními neuromuskulárními blokátory, jako jsou přípravky obsahující suxamethonium nebo benzyliisocholin.

Sugammadex se nemá používat k reverzi blokády vyvolané steroidními neuromuskulárními blokátory, jinými než rokuronium nebo vekuronium, protože pro tyto případy nejsou údaje o účinnosti a bezpečnosti. Jsou k dispozici limitované údaje o reverzi blokády vyvolané pankuroniem, ale v této situaci se nedoporučuje používat sugammadex.

Opožděné zotavení

Delší doba zotavení může být spojena s některými stavy vyvolávajícími prodloužení cirkulačního času, jako je kardiovaskulární onemocnění, vyšší věk (viz bod 4.2 pro čas nezbytný k zotavení u starších pacientů) nebo edematózní stav (např. těžká porucha funkce jater).

Hypersenzitivní reakce na léčivou látku

Lékaři mají být připraveni na možnost výskytu hypersenzitivních reakcí na léčivou látku (včetně anafylaktických reakcí) a přijmout nezbytná opatření (viz bod 4.8).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,7 mg sodíku v jednom ml, což odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Informace uvedené v tomto bodě jsou založeny na vazebné afinitě mezi sugammadexem a jinými léčivými přípravky, neklinických experimentech, klinických studiích a simulací využívající model, který zohledňuje farmakodynamický účinek neuromuskulárního blokátoru a

farmakokinetickou interakci mezi neuromuskulárním blokátorem a sugammadexem. Na základě těchto údajů se neočekávají žádné klinicky významné farmakodynamické interakce s jinými léčivými přípravky, s výjimkou následujících:

U toremifenu a kyseliny fusidové nelze vyloučit interakce v důsledku vytěsnění (nepředpokládá se zachycení klinicky relevantních interakcí).

U hormonálních kontraceptiv nelze vyloučit klinicky relevantní zachycené interakce (nejsou předpokládány interakce v důsledku vytěsnění).

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost sugammadexu (interakce v důsledku vytěsnění)

Po podání některých léků po sugammadexu může teoreticky dojít k vytěsnění rokuronia nebo vekuronia ze sugammadexu. Jako výsledek může být pozorována rekurence neuromuskulární blokády. V této situaci musí být pacient ventilován. Podání léků způsobujících vytěsnění má být v případě infuze zastaveno. V situacích, kdy lze předpokládat potenciální interakce v důsledku vytěsnění, mají být pacienti pečlivě sledováni kvůli známkám rekurence neuromuskulární blokády (přibližně do 15 minut) po parenterálním podání jiného léčivého přípravku, které se objeví v období 7,5 hodiny po podání sugammadexu.

Toremifen

Při podání toremifenu, který má relativně vysokou vazebnou afinitu k sugammadexu a který se může vyskytnout v relativně vysoké plazmatické koncentraci, se může objevit vytěsnění vekuronia nebo rokuronia z vazby na sugammadex. Kliničtí lékaři si musí být vědomi, že obnova poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 by mohla být proto opožděna u pacientů, kterým byl toremifen podán v den operace.

Intravenózní podání kyseliny fusidové

Podání kyseliny fusidové v předoperační fázi může způsobit zpoždění obnovení poměru T_4/T_1 o na hodnotu 0,9. V pooperační fázi se neočekává rekurence neuromuskulární blokády, protože infuze kyseliny fusidové trvá několik hodin a hladiny v krvi se kumulují během 2-3 dnů. Pro instrukce ohledně znovupodání sugammadexu viz bod 4.2.

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost jiných léčivých přípravků (zachycené interakce)

Po podání sugammadexu mohou být určité léky méně účinné kvůli nižší koncentraci volné látky v plazmě.

Jestliže je taková situace pozorována, je klinickému lékaři doporučeno uvážit opětovné podání léku, podání terapeuticky ekvivalentního léku (přednostně z jiné chemické skupiny) a/nebo případně nefarmakologické intervence, jak je vhodné.

Hormonální kontraceptiva

Předpokládá se, že interakce mezi sugammadexem v dávce 4 mg/kg a progesteronem povede k poklesu gestagenní expozice (34 % AUC), k podobnému poklesu, který je pozorován při podání denní dávky perorálního kontraceptiva o 12 hodin později, což by mohlo vést ke snížení účinnosti. U estrogenů se očekává menší vliv.

Proto je podání bolusové dávky sugammadexu považováno za ekvivalentní jedné vynechané denní dávce perorálního steroidního kontraceptiva (buď kombinovaného nebo pouze progestagenního). Pokud je sugammadex podáván ve stejný den jako perorální kontracepce, postupuje se dle doporučení při vynechání dávky v příbalové informaci perorálního kontraceptiva. V případě neperorálního hormonálního kontraceptiva musí pacientka v příštích 7 dnech použít přídatnou nehormonální kontracepční metodu a řídit se doporučením v příbalové informaci léčivého přípravku.

Interakce v důsledku přetrvávajícího účinku rokuronia nebo vekuronia

Jsou-li v pooperačním období použity léky, které potencují neuromuskulární blokádu, je nutné věnovat

zvláštní pozornost možnosti rekurence neuromuskulární blokády. Viz seznam specifických léčivých přípravků, které potencují neuromuskulární blokádu, uvedený v příbalových informacích přípravků obsahujících rokuronium nebo vekuronium. Pokud je pozorována rekurence neuromuskulární blokády, pacient může vyžadovat mechanickou ventilaci a opakované podání sugammadexu (viz bod 4.2).

Interference s laboratorními testy

Obecně sugammadex neinterferuje s laboratorními testy, s možnou výjimkou sérové hladiny progesteronu. Interference s tímto testem je pozorována u plazmatických koncentrací sugammadexu 100 mikrogramů/ml (maximální plazmatická hladina po bolusové injekci 8 mg/kg).

Ve studii s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu prodloužení aPTT o 17 %, resp. 22 % a PT (INR) o 11 %, resp. 22 %. Tato omezená prodloužení průměrného aPTT a PT (INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut). V in vitro experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitamínu K, nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí. Výše uvedené interakce u dospělých a upozornění v bodě 4.4 se mají vzít v úvahu také u pediatrické populace.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro sugammadex nejsou k dispozici žádné klinické údaje vztahující se k těhotenství. Studie prováděné na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo poporodní vývoj. Sugammadex se má podávat těhotným ženám s opatrností.

Kojení

Není známo, zda se sugammadex vylučuje do lidského mateřského mléka. Klinické studie na zvířatech ukázaly, že je sugammadex vylučován do mateřského mléka. Perorální absorpce cyklodextrinů je obecně nízká a po podání jednorázové dávky kojící ženě se nepředpokládá žádný vliv na kojené dítě. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se podání sugammadexu, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro ženu.

Fertilita

Účinky sugammadexu na lidskou fertilitu nebyly zkoumány. Studie na zvířatech hodnotící fertilitu neprokázaly škodlivé účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není známo, zda má sugammadex vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Sugammadex Piramal se podává spolu s neuromuskulárními blokátory a anestetiky u pacientů

podstupujících chirurgický výkon. Proto je obtížné stanovit kauzalitu nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u chirurgických pacientů byly kašel, respirační komplikace při anestezii, komplikace anestezie, procedurální hypotenze a procedurální komplikace (časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost sugammadexu byla hodnocena u 3 519 jednotlivých subjektů na základě údajů z bezpečnostní databáze sdružených studií fáze I-III. Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v placebem kontrolovaných studiích, v nichž byla subjektům podána anestezie a/nebo neuromuskulární blokátor (1 078 subjektům byl podán sugammadex, 544 placebo)

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky třídy orgánových systémů a frekvence, přičemž účinky s nejvyšší frekvencí jsou uvedeny jako *první*, podle těchto kritérií:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné

$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$). V

rámci skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky (preferované termíny)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce na léčivou látku (viz bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Kašel
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Respirační komplikace při anestezii Komplikace anestezie (viz bod 4.4) Procedurální hypotenze Procedurální komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivní reakce na léčivou látku

U některých pacientů a dobrovolníků se vyskytly hypersenzitivní reakce na léčivou látku, včetně anafylaxe (pro informace o dobrovolnících, viz níže uvedené Informace o zdravých dobrovolnících). V klinických studiích u chirurgických pacientů byly tyto reakce hlášeny výjimečně a u hlášení po uvedení na trh je frekvence neznámá.

Tyto reakce kolísaly od izolovaných kožních reakcí až po závažné systémové reakce (např. anafylaxe, anafylaktický šok) a objevovaly se u pacientů bez předchozí expozice sugammadexu.

Příznaky spojené s těmito reakcemi mohou zahrnovat: zrudnutí, kopřivku, erytematózní exantém, (závažnou) hypotenzi, tachykardii, otok jazyka, otok hltanu, bronchospasmus a plicní obstrukční příhody. Závažné hypersenzitivní reakce mohou být fatální.

Po uvedení na trh byla pozorována hypersenzitivita jak na sugammadex, tak i na komplex sugammadexu s rokuroniem.

Respirační komplikace při anestezii

Respirační komplikace při anestezii zahrnovaly bránění se zavádění endotracheální kanyly, kašel, mírné bránění se, excitaci během výkonu, kašel během vedení anestezie nebo během výkonu, nebo nástup spontánního dýchání pacienta související s anestézií.

Komplikace anestezie

Komplikace anestezie svědčí pro obnovu neuromuskulární funkce, včetně pohybu končetin nebo trupu nebo kašel v průběhu anestezie či operace, grimasy nebo přisávání k endotracheální trubici. (viz bod 4.4).

Procedurální komplikace

Procedurální komplikace zahrnovaly kašel, tachykardii, bradykardii, pohyb a zrychlení srdečního tepu.

Výrazná bradykardie

Po uvedení sugammadexu na trh byly během minut po podání sugammadexu pozorovány izolované případy výrazné bradykardie a bradykardie se srdeční zástavou (viz bod 4.4).

Rekurence neuromuskulární blokády

V klinických studiích se subjekty (N = 2 022), jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, byla po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorována s incidencí 0,20 % rekurence neuromuskulární blokády, a to na základě monitorace neuromuskulární blokády nebo klinických projevů (viz bod 4.4).

Informace o zdravých dobrovolnících

V randomizované, dvojité zaslepené studii byla zkoumána incidence hypersenzitivních reakcí na léčivou látku u zdravých dobrovolníků po podání až 3 dávek placeba (n= 76), sugammadexu v dávce 4 mg/kg (n= 151) nebo sugammadexu v dávce 16 mg/kg (N = 148). Hlášení podezření na hypersenzitivitu byla posuzována zaslepenou komisí. Incidence komisí potvrzené hypersenzitivity byla 1,3 % ve skupině dostávající placebo, 6,6 % ve skupině se sugammadexem v dávce 4 mg/kg a 9,5 % ve skupině se sugammadexem v dávce 16 mg/kg. Po podání placeba nebo sugammadexu v dávce 4 mg/kg nebyly hlášeny případy anafylaxe. Po podání první dávky sugammadexu v dávce 16 mg/kg se vyskytl jeden potvrzený případ anafylaxe (incidence 0,7 %). Nebylo prokázáno zvýšení frekvence nebo závažnosti případů hypersenzitivity při opakovaném podávání sugammadexu. V předchozí studii s podobným uspořádáním se vyskytly tři potvrzené případy anafylaxe, všechny tři po podání sugammadexu v dávce 16 mg/kg (incidence 2,0 %). Podle databáze údajů sloučených z klinických studií fáze I zahrnují nežádoucí účinky považované za časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) nebo velmi časté ($\geq 1/10$) a vyskytující se s vyšší frekvencí u subjektů, jimž byl podán sugammadex, než u subjektů s placebem dysgeuzii (10,1 %), bolest hlavy (6,7 %), nauzeu (5,6 %), urtikarii (1,7 %), pruritus (1,7 %), závrať (1,6 %), zvracení (1,2 %) a bolest břicha (1,0 %).

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s plicním onemocněním

Z údajů po uvedení sugammadexu na trh a z jedné klinické studie zaměřené na pacienty s anamnézou plicních komplikací byl hlášený bronchospasmus označen jako nežádoucí účinek s možnou spojitostí s podáním přípravku. Jako u všech pacientů s anamnézou plicních komplikací má být klinik upozorněn na možný výskyt bronchospasmu.

Pediatrická populace

Ve studiích u pediatrických pacientů od narození do 17 let byl bezpečnostní profil sugammadexu (až do dávky 4 mg/kg) obecně podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Pacienti s morbidní obezitou

V jedné klinické studii věnované pacientům s morbidní obezitou byl bezpečnostní profil nežádoucích účinků obecně podobný profilu u dospělých pacientů ze sdružených studií fáze I-III (viz tabulka 2).

Pacienti se závažným systémovým onemocněním

Ve studii s pacienty, kteří byli dle klasifikace ASA (American Society of Anesthesiologists) zařazeni do skupiny 3 nebo 4 (pacienti se závažným systémovým onemocněním nebo pacienti se závažným systémovým onemocněním, které je trvale ohrožuje na životě), byl profil nežádoucích účinků u těchto

pacientů s klasifikací ASA skupiny 3 a 4 obecně podobný jako u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze 1 až 3 (viz tabulka 2 a bod 5.1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích byl hlášen 1 případ náhodného předávkování 40 mg/kg bez signifikantních nežádoucích účinků. Ve studii tolerance u lidí byl sugammadex podáván v dávkách až do 96 mg/kg. Nebyly hlášeny žádné účinky související s dávkou ani závažné nežádoucí účinky. Sugammadex lze odstranit hemodialýzou s vysokým filtračním průtokem, ale ne s nízkým filtračním průtokem. Na základě klinických studií jsou koncentrace sugammadexu v plazmě sníženy až o 70 % po 3 až 6- hodinách dialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všechny jiné terapeutické přípravky, antidota, ATC kód: V03AB35

Mechanismus účinku

Sugammadex je modifikovaný gama-cyklohextrin, což je látka selektivně vázající relaxancia. Vytváří komplex s neuromuskulárními blokátory rokuroniem nebo vekuroniem v plazmě, a tím redukuje množství neuromuskulárními blokátory dostupné pro vazbu na nikotinové receptory v neuromuskulárním spojení. Výsledkem toho je reverze neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem.

Farmakodynamické účinky

Sugammadex byl podáván v dávkách od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg v dávkovacích studiích s rokuroniem navozenou bloádou (rocuronium-bromidu v dávce 0,6; 0,9; 1,0 a 1,2 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) a s vekuroniem navozenou bloádou (vecuronium-bromidu a v dávce 0,1 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) v různém časovém bodě/hloubce bloády. V těchto studiích byl pozorován jasný vztah mezi dávkou a odpovědí na tuto dávku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Sugammadex se může podávat v několika časových bodech po podání rocuronium- bromidu nebo vekuronium-bromidu:

Rutiní reverze – hluboká neuromuskulární bloáda

Pacienti byli v pivotní studii náhodně rozděleni do skupiny s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronia nebo vekuronia, při PTC 1-2, byl podán sugammadex v dávce 4 mg/kg nebo neostigmin v dávce 70 µg/kg v randomizovaném režimu. Doba od začátku podání sugammadexu nebo neostigminu k obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 byla:

Tabulka 3: Doba (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu při hluboké neuromuskulární blokádě (PTC 1-2) po rokuroniu nebo vekuroniu, do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmin (70 µg/kg)
Rokuronium		
N	37	37
Medián (minuty)	2,7	49,0
Rozmezí	1,2-16,1	13,3-145,7
Vekuronium		
N	47	36
Medián (minuty)	3,3	49,9
Rozmezí	1,4-68,4	46,0-312,7

Rutiní reverze – střední neuromuskulární blokáda

V jiné pivotalní studii byli pacienti náhodně rozděleni do skupin s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronu nebo vekuronu, při rekurenci T_2 , byl podán sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo neostigmin v dávce 50 µg/kg v randomizovaném režimu. Doba od začátku podání sugammadexu nebo neostigminu do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 byla:

Tabulka 4: Doba(minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu po rokuroniu nebo vekuroniu při rekurenci T_2 do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmin (50 µg/kg)
Rokuronium		
N	48	48
Medián (minuty)	1,4	17,6
Rozmezí	0,9-5,4	3,7-106,9
Vekuronium		
N	48	45
Medián (minuty)	2,1	18,9
Rozmezí	1,2-64,2	2,9-76,2

Sugammadexem navozená reverze neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem bylo srovnáváno s reverzí neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu. Při rekurenci T_2 byl podán sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo neostigmin v dávce 50 µg/kg. Sugammadex vedl k rychlejší reverzi neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem ve srovnání s reverzí neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu:

Tabulka 5: Doba(minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu při rekurenci T_2 po rokuroniu nebo cisatrakuriu do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Rokuronium a sugammadex (2 mg/kg)	Cisatrakurium a neostigmin (50 µg/kg)
N	34	39
Medián (minuty)	1,9	7,2
Rozmezí	0,7-6,4	4,2-28,2

Pro okamžitou reverzi

Doba obnovy z neuromuskulární blokády indukované suxamethoniumem (1 mg/kg) byla porovnána se sugammadexem (16 mg/kg, o 3 minuty později) navozenou obnovou z rokuroniem vyvolané blokády

(1,2 mg/kg).

Tabulka 6: Doba (minuty) od podání rokuroniumu a sugammadexu nebo suxamethoniumu do obnovení T_1 na hodnotu 10%

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Rokuronium a sugammadex (16 mg/kg)	Suxamethonium (1 mg/kg)
N	55	55
Medián (minuty)	4,2	7,1
Rozmezí	3,5-7,7	3,7-10,5

Ve shromážděných analýzách byl hlášen následující čas obnovy pro 16 mg/kg sugammadexu po 1,2 mg/kg rokuronium- bromidu:

Tabulka 7: Doba (v minutách) od podání sugammadexu ve 3 minutě po podání rokuroniumu do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnoty 0,9; 0,8 nebo 0,7

	T_4/T_1 0,9	T_4/T_1 0,8	T_4/T_1 0,7
N	65	65	65
Medián (minuty)	1,5	1,3	1,1
Rozmezí	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Porucha funkce ledvin

Dvě otevřené klinické studie srovnávaly účinnost a bezpečnost sugammadexu u chirurgických pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a bez ní. V jedné studii byl sugammadex podáván po blokádě indukované rokuroniumem při 1-2 PTC (4 mg/kg; n= 68); v druhé studii byl sugammadex podáván při rekurenci se T_2 (2 mg/kg; n= 30). Zotavení z blokady bylo mírně prodlouženo u pacientů s těžkou poruchou ledvin, ve srovnání s pacienty bez poruchy funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou ledvin nebyly v těchto studiích hlášeny případy reziduální neuromuskulární blokady nebo rekurentní neuromuskulární blokady.

Pacienti s morbidní obezitou

Studie se 188 pacienty, u nichž byla diagnostikována morbidní obezita, zkoumala dobu do zotavení ze střední nebo hluboké neuromuskulární blokady vyvolané rokuroniumem nebo vekuroniumem. Pacienti dostávali sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg podle úrovně blokady, dávkovaný randomizovaným, dvojitě zaslepeným způsobem buď podle aktuální tělesné hmotnosti nebo ideální tělesné hmotnosti. Sdružená analýza napříč hloubkou blokady a neuromuskulárními blokátory ukázala, že medián doby do obnovení TOF (Train-Of-Four) poměru $\geq 0,9$ u pacientů s dávkováním podle aktuální tělesné hmotnosti (1,8 minuty) byla statisticky signifikantně kratší ($p < 0,0001$) než u pacientů s dávkováním podle ideální tělesné hmotnosti (3,3 minuty).

Pediatrická populace

Od 2 do < 17 let:

Studie s 288 pacienty ve věku od 2 do < 17 let hodnotila bezpečnost a účinnost sugammadexu vs neostigminu jako léku k reverzi neuromuskulární blokady vyvolané rokuroniumem nebo vekuroniumem. Zotavení ze středně těžké blokady do obnovení TOF poměru $\geq 0,9$ bylo významně rychlejší ve skupině se sugammadexem v dávce 2 mg/kg ve srovnání se skupinou s neostigminem (geometrický průměr 1,6 minuty pro sugammadex v dávce 2 mg/kg a 7,5 minuty pro neostigmin, poměr geometrických průměrů 0,22; 95 % CI (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Sugammadex v dávce 4 mg/kg dosáhl reverze hluboké blokady s geometrickým průměrem 2,0 minuty, což je podobné výsledkům pozorovaným u dospělých. Tyto účinky byly konzistentní pro všechny studované věkové kohorty (2 až < 6; 6 až < 12; 12 až < 17 let) a pro rokuronium i vekuronium (viz bod 4.2).

Od narození do < 2 let:

Studie se 145 pacienty ve věku od narození do < 2 let hodnotila bezpečnost a účinnost sugammadexu vs. neostigminu jako léku ke zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem. Doba do neuromuskulárního zotavení ze středního stupně blokády byla významně kratší ($p=0,0002$) u účastníků, kterým byl podáván sugammadex v dávce 2 mg/kg ve srovnání s neostigminem (medián 1,4 minuty pro sugammadex v dávce 2 mg/kg a 4,4 minuty pro neostigmin; poměr rizik=2,40; 95% CI: 1,37; 4,18). Sugammadex v dávce 4 mg/kg dosáhl rychlého neuromuskulárního zotavení z hluboké blokády s mediánem 1,1 minuty. Tyto účinky byly konzistentní pro všechny studované věkové kohorty (od narození do 27 dnů; od 28 dnů do < 3 měsíců; od 3 měsíců do < 6 měsíců a od 6 měsíců do < 2 let). Viz bod 4.2.

Pacienti s těžkým systémovým onemocněním

Studie s 331 pacienty, kteří byli dle klasifikace podle Americké společnosti anesteziologů (ASA) zařazeni do skupiny 3 nebo 4, zkoumala incidenci arytmií vzniklých při léčbě (sinusová bradykardie, sinusová tachykardie nebo jiné srdeční arytmie) vznikajících při léčbě po podání sugammadexu. U pacientů dostávajících sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg, nebo 16 mg/kg) byla incidence arytmií vznikajících při léčbě obecně podobná jako při podávání neostigminu (50 µg/kg až do maximální dávky 5 mg) + glykopyrronia (10 µg/kg až do maximální dávky 1 mg). Profil nežádoucích účinků u pacientů s klasifikací ASA skupiny 3 a 4 byl obecně podobný jako u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze 1 až 3, proto není nutná úprava dávky (viz bod 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametry sugammadexu byly vypočítány z celkového součtu koncentrací sugammadexu komplexně vázaného i nevázaného. Předpokládá se, že farmakokinetické parametry, jako je clearance a distribuční objem, jsou u anestetizovaných subjektů u komplexně vázaného i nevázaného sugammadexu stejné.

Distribuce

Pozorovaný distribuční objem sugammadexu v ustáleném stavu je u dospělých pacientů s normální renální funkcí přibližně 11 až 14 litrů (na základě konvenční nekompartmentové farmakokinetické analýzy). Sugammadex, ani komplex sugammadexu a rokuronium se neváže na plazmatické bílkoviny nebo erythrocyty, jak bylo prokázáno in vitro při použití v mužské plazmě a v plné krvi. Při podání ve formě i.v. bolusu vykazuje sugammadex v dávkovacím rozmezí od 1 do 16 mg/kg lineární kinetiku.

Metabolismus

V předklinických a klinických studiích nebyly zaznamenány žádné metabolity sugammadexu a jako cesta vylučování byla pozorována pouze exkrece nezměněného přípravku ledvinami.

Eliminace

U dospělých pacientů v anestezii s normální renální funkcí je poločas eliminace ($t_{1/2}$) sugammadexu přibližně 2 hodiny a odhadovaná plazmatická clearance je přibližně 88 ml/min. Studie hmotnostní bilance ukázala, že > 90 % dávky bylo vyloučeno za 24 hodin. Močí bylo vyloučeno 96 % dávky, z čehož nejméně 95 % může být přisuzováno nezměněnému sugammadexu. Vylučování stolicí nebo vydechaným vzduchem bylo menší než 0,02 % dávky. Podání sugammadexu zdravým dobrovolníkům mělo za následek zvýšení renální eliminace rokuronium v komplexu.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin a věk

Ve farmakokinetické studii srovnávající pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin a pacienty s normální renální funkcí byly hladiny sugammadexu v plazmě podobné během první hodiny po podání a poté se hladina rychleji snižovala u kontrolní skupiny. Celková expozice sugammadexu byla prodloužena, což vedlo k 17krát vyšší expozici u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. Nízké

koncentrace sugammadexu jsou u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin detekovatelné ještě alespoň 48 hodin po podání dávky.

V druhé studii porovnávající subjekty se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se subjekty s normální funkcí ledvin se s klesající mírou funkce ledvin clearance sugammadexu progresivně snižovala a $t_{1/2}$ se postupně prodlužoval.. Expozice byla u subjektů se středně těžkou poruchou funkce ledvin dvakrát vyšší a u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin pětikrát vyšší. Koncentrace sugammadexu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyla 7 dní po podání dávky detekovatelná.

Tabulka 8: Souhrn farmakokinetických parametrů sugammadexu uváděných podle věku a renální funkce je uveden níže

Vybrané charakteristiky pacientů				Průměrné předpokládané FK parametry (CV*%)		
Demografie Věk Tělesná hmotnost	Renální funkce Clearance kreatininu (ml/min)			Clearance (ml/min)	Distribuční objem v ustáleném stavu (l)	Eliminační poločas (hod)
Dospělí	Normální		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 let 75 kg	Porucha	Lehká	50	48 (28)	15	4,1 (25)
		Středně těžká	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		Těžká	10	8,9 (27)	16	23 (27)
Starší osoby	Normální		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 let 75 kg	Porucha	Lehká	50	48 (27)	15	4,1 (25)
		Středně těžká	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		Těžká	10	8,9 (28)	16	23 (27)
Dospívající	Normální		95	71 (27)	10	2,0(23)
15 let 56 kg	Porucha	Lehká	48	41 (28)	11	3,8 (25)
		Středně těžká	29	25 (28)	12	6,3 (25)
		Těžká	9,5	7,4 (28)	12	22 (28)
Děti mladšího školního věku	Normální		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9 let 28 kg	Porucha	Lehká	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
		Středně těžká	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		Těžká	6,0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
Děti předškolního věku	Normální		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 roku 15 kg	Porucha	Lehká	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
		Středně těžká	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		Těžká	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
Batole	Normální		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 roku 11 kg	Porucha	Lehká	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
		Středně	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)

		těžká				
		Těžká	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
Kojenec	Normální		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 měsíců 7,9 kg	Porucha	Lehká	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
		Středně těžká	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		Těžká	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
Novorozenec	Normální		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 dní 3,8 kg	Porucha	Lehká	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
		Středně těžká	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		Těžká	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

*CV = variační koeficient

Pohlaví

Nebyly pozorovány rozdíly mezi pohlavími.

Rasa

Ve studiích zdravých Japonců a bělochů nebyly pozorovány klinicky významné rozdíly ve farmakokinetických parametrech. Omezené údaje nesvědčí pro rozdíly ve farmakokinetických parametrech u Afroameričanů.

Tělesná hmotnost

Analýza populační farmakokinetiky u dospělých a starších pacientů neprokázala klinicky významný vztah clearance a distribučního objemu s tělesnou hmotností.

Obezita

V jedné klinické studii s pacienty s morbidní obezitou byl podáván sugammadex v dávce 2 mg/kg a 4 mg/kg podle aktuální tělesné hmotnosti (n= 76) nebo ideální tělesné hmotnosti (n= 74). Expozice sugammadexu se zvýšila lineárně v závislosti na dávce po podání dávky podle aktuální tělesné hmotnosti nebo ideální tělesné hmotnosti. Mezi pacienty s morbidní obezitou a běžnou populací nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje založené na konvenčních studiích farmakologické bezpečnosti, toxicity opakované dávky, genotoxického potenciálu a reprodukční toxicity a studiích lokální tolerance nebo kompatibility s krví neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Sugammadex je z organismu zvířat rychle odstraňován, ale byl zaznamenán reziduální sugammadex v kostech a zubech mláďat potkanů. Předklinické studie u mladých dospělých a dospělých potkanů ukazují, že sugammadex nemá negativní vliv na barvu zubů nebo kvalitu, strukturu nebo metabolismus kostí. Sugammadex nemá vliv na hojení zlomenin a přestavbu kostí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Fyzikální inkompatibilita byla pozorována s verapamilem, ondansetronem a ranitidinem.

6.3 Doba použitelnosti

3roky

Chemická a fyzikální stabilita po prvním otevření a naředění byla prokázána po dobu 48 hodin při teplotě 2 °C – 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Neměly být použity okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 48 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml roztoku v injekční lahvičce z čírého skla uzavřené šedou chlorbutylovou pryžovou zátkou s červeným hliníkovým odtrhovacím uzávěrem se zrnitou strukturou.

5 ml roztoku v injekční lahvičce z čírého skla uzavřené šedou chlorbutylovou pryžovou zátkou se zeleným hliníkovým odtrhovacím uzávěrem se zrnitou strukturou.

Balení: 10 injekčních lahviček obsahujících 2 ml nebo 10 injekčních lahviček obsahujících 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Sugammadex Piramal se může injikovat intravenózním setem kontinuální infuzí následujícími intravenózními roztoky: roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), roztokem chloridu sodného o koncentraci 4,5 mg/ml (0,45 %) a roztokem glukózy o koncentraci 25 mg/ml (2,5 %), roztokem Ringer-laktátu, Ringerovým roztokem, roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %) v roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzní linka se má mezi podáním Sugammadexu Piramal a jiných léčivých přípravků dostatečně propláchnout (např. 0,9% roztokem chloridu sodného).

Použití u pediatrické populace

Pro pediatrické pacienty se může přípravek Sugammadex ředit roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) na koncentraci 10 mg/ml (viz bod 6.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Piramal Critical Care B.V
Rouboslaan 32 ,

2252 TR Voorschoten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1739/001
EU/1/23/1739/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23 června 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Piramal Critical Care B.V
Rouboslaan 32,
2252 TR Voorschoten
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička, balení injekčních lahviček 10 x 5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekční roztok
sugammadex

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg sugammadexu (ve formě sodné soli sugammadexu).
Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 500 mg sugammadexu (ve formě sodné soli sugammadexu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
10 injekčních lahviček
500 mg/5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání
K jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření a naředění přípravek uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C a použijte ho během 48 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Piramal Critical Care B.V
Rouboslaan 32 ,
2252 TR Voorschoten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1739/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek na injekční lahvičce, 10 x 5 ml lahvičky****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekce
sugammadex
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

500 mg/5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička, balení injekčních lahviček 10 x 2 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekční roztok
sugammadex

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg sugammadexu (ve formě sodné soli sugammadexu).
Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje 200 mg sugammadexu (ve formě sodné soli o sugammadexu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci.
Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
10 injekčních lahviček
200 mg/2 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání
K jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření a naředění přípravek uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C a použijte ho během 48 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Piramal Critical Care B.V
Rouboslaan 32 ,
2252 TR Voorschoten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1739/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek na injekční lahvičce, 10 x 2 ml lahvičky****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekce
sugammadex
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

200 mg/2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Sugammadex Piramal 100 mg/ml injekční roztok

sugammadex

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého anesteziologa nebo lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému anesteziologovi nebo jinému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Sugammadex Piramal a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Sugammadex Piramal podán
3. Jak je přípravek Sugammadex Piramal podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Sugammadex Piramal uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Sugammadex Piramal a k čemu se používá

Co je přípravek Sugammadex Piramal

Sugammadex Piramal obsahuje léčivou látku sugammadex. Sugammadex Piramal je považován za látku selektivně vázající myorelaxancia (látky snižující svalové napětí), protože je účinný pouze s určitými myorelaxancii, a to s rokuronium-bromidem a vekuronium-bromidem.

K čemu se Sugammadex Piramal používá

Při některých operacích musí být Vaše svaly zcela relaxovány (uvolněny). To usnadňuje chirurgovi provedení operace. Proto jsou součástí celkové anestezie léky, které relaxují Vaše svaly. Tyto léky se nazývají myorelaxancia, a je to například rokuronium-bromid a vekuronium-bromid. Protože tyto léky také relaxují dýchací svaly, potřebujete při dýchání pomoc (umělou ventilaci) během operace a po ní, až do doby, kdy zase můžete dýchat sám(sama).

Přípravek Sugammadex Piramal se používá, aby urychlil zotavení svalů po operaci, aby Vám bylo umožněno znovu co nejdříve samostatně dýchat. Toho se docílí navázáním sugammadexu na rokuronium-bromid nebo vekuronium-bromid ve Vašem těle. Může být použit u dospělých, kdykoliv je použit rokuronium-bromid nebo vekuronium-bromid.

Může být použit u novorozenců, kojenců, batolat, dětí a dospívajících (od narození do 17 let), když je použit rokuronium-bromid.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Sugammadex Piramal podán

Přípravek Sugammadex Piramal Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na sugammadex nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Sdělte svému anesteziologovi, jestliže se Vás toto týká.

Upozornění a opatření

Předtím, než Vám bude přípravek Sugammadex Piramal podán, se poradte se svým anesteziologem

- jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a) onemocnění ledvin. Toto je důležité, neboť sugammadex se z Vašeho těla vylučuje ledvinami.
- jestliže máte nebo jste v minulosti prodělal(a) onemocnění jater.
- jestliže trpíte zadržováním tekutin (otoky).
- jestliže máte onemocnění, o kterých je známo, že zvyšují riziko krvácení (poruchy krevní srážlivosti) nebo užíváte antikoagulační léčbu léky snižující srážlivost krve.

Další léčivé přípravky a přípravek Sugammadex Piramal

Informujte svého anesteziologa o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Sugammadex může ovlivňovat jiné léky nebo tyto léky mohou ovlivňovat sugammadex.

Některé léky mohou snižovat účinek přípravku Sugammadex Piramal

Je zvláště důležité, abyste informoval(a) Vašeho anesteziologa, pokud jste nedávno užíval(a):

- toremifen (používaný k léčbě rakoviny prsu).
- kyselinu fusidovou (antibiotikum).

Přípravek Sugammadex Piramal může ovlivňovat hormonální antikoncepci

Sugammadex Piramal může snižovat účinek hormonální antikoncepce - včetně pilulek, vaginálních (poševních) kroužků, implantátů nebo hormonálních nitroděložních tělísek (IUD), protože snižuje množství hormonu progesteronu, které dostáváte. Při podání přípravku Sugammadex Piramal dojde ke stejnému snížení množství progesteronu, jako při vynechání 1 perorální (podané ústy) antikoncepční pilulky.

→ Jestliže užíváte pilulku ve stejný den jako je Vám podán přípravek Sugammadex Piramal, postupujte podle pokynů při vynechání pilulky uvedené v příbalové informaci.

→ Jestliže používáte jiný druh hormonální antikoncepce (například vaginální kroužek, implantát nebo hormonální nitroděložní tělísko (IUD), používejte ještě jinou nehormonální antikoncepci (jako např. kondom) dalších 7 dní a řiďte se doporučením uvedeným v příbalové informaci.

Účinek na krevní testy

Obecně Sugammadex Piramal neovlivňuje laboratorní testy. Přesto může ovlivnit krevní testy stanovující hladinu hormonu progesteronu. Informujte svého lékaře, pokud je třeba stanovit hladiny progesteronu ve stejný den, kdy Vám má být podán přípravek Sugammadex Piramal.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, můžete být těhotná nebo jestli kojíte, poraďte se s anesteziologem.

Sugammadex Piramal Vám může být přesto podán, ale musíte to nejprve probrat s anesteziologem. Není známo, zda se summadex vylučuje do lidského mateřského mléka. Váš anesteziolog Vám pomůže rozhodnout, zda přerušit kojení nebo se zdržet podání sugammadexu, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Sugammadex Piramal pro ženu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není známo, zda má přípravek Sugammadex Piramal vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Přípravek Sugammadex Piramal obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,7 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom ml. To odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak je přípravek Sugammadex Piramal podáván

Přípravek Sugammadex Piramal Vám bude podáván anesteziologem nebo pod dohledem anesteziologa.

Dávkování

Anesteziolog určí dávku přípravku Sugammadex Piramal, kterou potřebujete, podle:

- Vaší tělesné hmotnosti
 - toho, kolik léčivého přípravku, který relaxuje Vaše svaly, u Vás ještě účinkuje
- Obvyklá dávka je 2-4 mg/kg tělesné hmotnosti pro pacienty jakéhokoli věku. U dospělých může být použita dávka 16 mg/kg, pokud je potřeba rychlé zrušení svalové relaxace.

Jak je přípravek Sugammadex Piramal podáván

Sugammadex Piramal Vám bude podávat anesteziolog. Podává se jako jednorázová injekce intravenózní linkou.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Sugammadex Piramal, než jste měl(a)

Protože Váš anesteziolog bude pečlivě monitorovat Váš stav, je nepravděpodobné, že dostanete příliš velkou dávku přípravku Sugammadex Piramal. I kdyby se to přihodilo, je nepravděpodobné, že by to vyvolalo nějaké problémy.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého anesteziologa nebo jiného lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Objeví-li se nežádoucí účinky ve chvíli, kdy jste v narkóze, budou podchyceny anesteziologem, který je bude léčit.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Kašel
- Potíže s dýchacími cestami, které mohou zahrnovat kašel nebo pohyby, jako byste se probouzel(a) nebo se nadechoval(a)
- Mělká anestezie – můžete se začít probouzet z hlubokého spánku, a tudíž potřebovat větší dávku anestetik. To by mohlo způsobit, že se na závěr operace budete hýbat nebo že budete kašlat
- Komplikace během výkonu, jako je změna tepu, kašel nebo pohyby
- Snížení krevního tlaku v důsledku chirurgického výkonu

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zkrácený dech (dušnost) způsobený křečí svalů dýchacích cest (bronchospasmus) pozorovaný u pacientů s plicními obtížemi v anamnéze.
- Alergické reakce (reakce přecitlivělosti na lék) – jako je vyrážka, zarudnutí kůže, otok jazyka

a/nebo hrdla, dušnost, změny krevního tlaku nebo srdečního rytmu, které mají někdy za následek závažný pokles krevního tlaku. Závažné alergické reakce nebo reakce podobné alergickým mohou být život ohrožující. Alergické reakce byly častěji pozorovány u zdravých dobrovolníků při vědomí.

- Opětovné uvolnění svalů po operaci

Frekvence není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

- Při podávání přípravku Sugammadex se může objevit výrazné zpomalení srdce a zpomalení srdce vedoucí k srdeční zástavě.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému anesteziologovi nebo jinému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Sugammadex Piramal uchovávat

Uchovávání bude zajištěno zdravotnickým personálem.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku injekční lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření a naředění přípravek uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C a použijte ho během 48 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Sugammadex Piramal obsahuje

- Léčivou látkou je sugammadex.

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 100 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje 200 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 500 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

- Dalšími složkami jsou voda pro injekci, kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH). (viz bod 2 Sugammadex Piramal obsahuje sodík).

Jak přípravek Sugammadex Piramal vypadá a co obsahuje toto balení

Sugammadex Piramal je čirý a bezbarvý až mírně žlutohnědý injekční roztok.

Je vyráběn ve dvou velikostech balení, obsahujících buď 10 injekčních lahviček se 2 ml nebo 10 injekčních lahviček s 5 ml injekčního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Piramal Critical Care B.V

Rouboslaan 32,
2252 TR Voorschoten
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podrobná informace o přípravku Sugammadexu Piramal je uvedena v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Terapeutické indikace a dávkování

Zrušení neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem u dospělých.

Pro pediatrickou populaci: u pediatrických pacientů od narození do 17 let je sugammadex doporučen pouze pro běžné zrušení blokády vyvolané rokuroniem.

Sugammadex má být podáván pouze anesteziologem nebo pod jeho dohledem. Doporučuje se použití vhodné monitorovací techniky ke sledování zotavení z neuromuskulární blokády (viz SmPC, bod 4.4).

Dospělí

Běžné zrušení:

Doporučená dávka sugammadexu po bloádě vyvolané podáním rokuronia nebo vekuronia je 4 mg/kg, jestliže je při monitorování hloubky nervosvalové blokády v režimu PTC (post-tetanic counts) dosaženo 1–2 svalových záškubů. Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je kolem 3 minut (viz SmPC, bod 5.1).

Sugammadex v dávce 2 mg/kg se doporučuje, pokud se při spontánním odeznění nervosvalové blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem objeví alespoň záškub T_2 . Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je kolem 2 minut (viz SmPC, bod 5.1).

Použití doporučeného dávkování k běžnému zrušení vyústí v o něco rychlejší medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 u rokuronia ve srovnání s vekuroniem vyvolanou neuromuskulární bloádou (viz SmPC bod 5.1).

Okamžité zrušení blokády navozené rokuroniem:

Je-li klinicky nutné okamžité zrušení nervosvalové blokády po podání rokuronia, doporučuje se sugammadex v dávce 16 mg/kg. Pokud se podá sugammadex v dávce 16 mg/kg 3 minuty po dávce bolusu bromidu rokuronia v dávce 1,2 mg/kg, je možné očekávat medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 asi 1,5 minuty (viz SmPC, bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádná data doporučující použití sugammadexu pro okamžité zrušení blokády vyvolané vekuroniem.

Opětovné podání sugammadexu:

Ve výjimečných případech znovuobjevení se neuromuskulární blokády po operaci (viz SmPC, bod 4.4) po iniciálním podání sugammadexu v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg je doporučeno podání opakované dávky 4 mg/kg. Po druhé dávce sugammadexu se má pacient přísně monitorovat, aby byl zajištěn setrvalý návrat neuromuskulární funkce.

Porucha funkce ledvin:

Podání sugammadexu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (včetně pacientů vyžadujících dialýzu (clearance kreatininu < 30 ml/min)) se nedoporučuje (viz SmPC, bod 4.4).

Obézní pacienti:

U obézních pacientů, včetně morbidně obézních pacientů (index tělesné hmotnosti $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) má být dávka sugammadexu založena na aktuální tělesné hmotnosti. Doporučená dávka má být stejná jako pro dospělé.

Pediatrická populace (od narození do 17 let)

Aby se zvýšila přesnost dávkování u pediatrické populace, může být přípravek Sugammadexu Piramal 100 mg/ml naředěn na koncentraci 10 mg/ml (viz SmPC, bod 6.6).

Běžné zrušení:

Dávka 4 mg/kg sugammadexu je doporučena pro zrušení blokády navozené rokuroniem, pokud zotavení dosáhlo alespoň 1–2 svalových záškubů.

Dávka 2 mg/kg je doporučena pro zrušení blokády navozené rokuroniem v době objevení se T_2 (viz SmPC, bod 5.1).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SmPC v bodě 6.1.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako po jakékoli jiné anestezii s neuromuskulární bloádou se doporučuje monitorovat pacienta v období bezprostředně následujícím po operaci kvůli nežádoucím příhodám včetně znovuoobjevení se neuromuskulární blokády.

Monitorování dýchacích funkcí během zotavení:

Dokud není po zrušení neuromuskulární blokády obnoveno adekvátní spontánní dýchání, je u pacientů nutná ventilační podpora. I když je zotavení z neuromuskulární blokády kompletní, mohou jiné léky použité v peri- nebo postoperačním období utlumit dýchání, a proto by stále mohla být potřebná ventilační podpora. Pokud se po extubaci znovuoobjeví neuromuskulární blokáda, měla by následovat přiměřená ventilace.

Znovuoobjevení se neuromuskulární blokády:

V klinických studiích se subjekty, jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, bylo po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorováno s incidencí 0,20 % znovuoobjevení se neuromuskulární blokády, a to na základě monitorace neuromuskulární blokády nebo klinických projevů. Použití nižších než doporučených dávek může vést ke zvýšenému riziku znovuoobjevení se neuromuskulární blokády po jejím počátečním zrušení a nedoporučuje se (viz SmPC, bod 4.2 a bod 4.8).

Vliv na hemostázu:

Ve studii s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu průměrnému prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) o 17 %, resp. 22 % a mezinárodního normalizovaného poměru pro protrombinový čas [PT(INR)] o 11 %, resp. 22 %. Tato omezená prodloužení průměrného aPTT a PT(INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut). Na základě klinického souboru dat (N=3 519) a specifické studie s 1 184 pacienty s prodělanou zlomeninou kyčle/operací s náhradou velkých kloubů neměl samotný sugammadex v dávce 4 mg/kg nebo v kombinaci s antikoagulancii žádný klinicky relevantní účinek na incidenci peri- a pooperačních krvácivých komplikací.

V *in vitro* experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitamínu K, nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem. U pacientů, kteří profylakticky dostávají antikoagulancia rutinně po operaci, není tato farmakodynamická interakce klinicky relevantní. Je třeba dbát opatrnosti, pokud zvažujeme použití sugammadexu u pacientů léčených antikoagulancii pro preexistující nebo současné onemocnění.

Zvýšené riziko krvácení nemůže být vyloučeno u pacientů:

- s dědičnou nedostatečností srážecího faktoru závislého na vitamínu K;

- s preexistujícími koagulopatiemi;
- léčených kumarinovými deriváty a při INR nad 3,5;
- užívajících antikoagulantia, kteří dostávají sugammadex v dávce 16 mg/kg.

Pokud je z lékařského hlediska nutné podat těmto pacientům sugammadex, musí anesteziolog rozhodnout, jestli užitek převyší možné riziko krvácivých komplikací a musí vzít v úvahu krvácivé epizody v anamnéze a druh plánované operace. Jestliže je těmto pacientům podáván sugammadex, doporučuje se monitorovat parametry hemostázy a koagulace.

Čekací doba pro opětovné podání neuromuskulárních blokátorů po předchozím zrušení sugammadexem:

Tabulka 1: Opětovné podání rokuronia a vekuronia po běžném zrušení blokády (až do dávky sugammadexu 4 mg/kg)

Minimální čekací doba	Neuromuskulární blokátor a podaná dávka
5 minut	rocuronium v dávce 1,2 mg/kg
4 hodiny	rocuronium v dávce 0,6 mg/kg nebo vekuronium v dávce 0,1 mg/kg

Nástup neuromuskulární blokády může být prodloužen až o přibližně 4 minuty a trvání neuromuskulární blokády může být zkráceno na přibližně 15 minut po opětovném podání dávky rokuronia 1,2 mg/kg během 30 minut po podání sugammadexu.

Na základě FK modelování má být doporučená čekací doba u pacientů s mírnou nebo střední poruchou funkce ledvin po běžném zrušení blokády sugammadexem 24 hodin pro opětovné použití dávky rokuronia 0,6 mg/kg nebo vekuronia 0,1 mg/kg. Je-li požadována kratší čekací doba, dávka rokuronia pro novou neuromuskulární blokádu by měla být 1,2 mg/kg.

Opětovné podání rokuronia nebo vekuronia po okamžitém zrušení blokády (sugammadex v dávce 16 mg/kg): Ve velmi vzácných případech, kdy je toto požadováno, je navržena čekací doba 24 hodin.

Jestliže je neuromuskulární blokáda požadována před uplynutím doporučené čekací doby, mají být použity **nesteroidní neuromuskulární blokátory**. Nástup depolarizujících neuromuskulárních blokátorů může být pomalejší, než je očekáváno, protože značná část postsynaptických nikotinových receptorů může být stále obsazena neuromuskulárním blokátorem.

Porucha funkce ledvin:

Použití sugammadexu není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, včetně těch, kteří potřebují dialýzu (viz SmPC, bod 5.1).

Mělká anestezie:

Pokud byla neuromuskulární blokáda v klinických studiích záměrně zrušena v průběhu anestezie, příležitostně byly zaznamenány známky mělké anestezie (pohyby, kašel, grimasy a přísátí tracheální kanyly). Pokud je neuromuskulární blokáda zrušena, zatímco anestezie pokračuje, mají být dle klinické potřeby podány další dávky anestetika a/nebo opiátů.

Závažná bradykardie:

Ve vzácných případech byla během minut po podání sugammadexu pro zrušení neuromuskulární blokády pozorována závažná bradykardie. Vzácně může bradykardie vést k srdeční zástavě (viz SmPC, bod 4.8). Pacienti mají být pečlivě monitorováni kvůli hemodynamickým změnám během a po zrušení neuromuskulární blokády. Léčba pomocí anticholinergních látek, jako je atropin, má být podána, pokud se objeví klinicky významná bradykardie.

Porucha funkce jater:

Sugammadex se nemetabolizuje ani není vylučován játry; proto nebyly provedeny konkrétní studie u pacientů s jaterní poruchou. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater se mají léčit s velkou opatrností. V případě, že je porucha funkce jater doprovázena koagulopatií viz informace o vlivu na hemostázu.

Použití na jednotkách intenzivní péče (JIP):

Sugammadex nebyl hodnocen u pacientů, kterým bylo rokuronium nebo vekuronium podáno v podmínkách JIP.

Použití pro zrušení blokády navozené jinými neuromuskulárními blokátory, než je rokuronium/vecuronium:

Sugammadex se nemá používat ke zrušení blokády vyvolané **nesteroidními** neuromuskulárními blokátory, jako jsou přípravky obsahující sukcynylcholin nebo benzylisocholin.

Sugammadex se nemá používat ke zrušení blokády vyvolané **steroidními** neuromuskulárními blokátory, jinými než rokuronium nebo vekuronium, protože pro tyto případy nejsou údaje o účinnosti a bezpečnosti. Jsou k dispozici limitované údaje o zrušení blokády vyvolané pankuroniem, ale v této situaci se nedoporučuje používat sugammadex.

Opožděné zotavení:

Delší doba zotavení může být spojena s některými stavy vyvolávajícími prodloužený cirkulační čas, jako je kardiovaskulární onemocnění, vyšší věk (viz SmPC, bod 4.2 pro čas nezbytný k zotavení u starších pacientů) nebo edematózní stav (např. těžká porucha funkce jater).

Lékové hypersenzitivní reakce:

Kliničtí lékaři mají být připraveni na možnost vzniku lékových hypersenzitivních reakcí (včetně anafylaktických reakcí) a přijmout nezbytná opatření (viz SmPC, bod 4.8).

Sodík:

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,7 mg sodíku v jednom ml, což odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Informace uvedené v tomto bodě jsou založeny na vazebné afinitě mezi sugammadexem a jinými léčivými přípravky, neklinických experimentech, klinických studiích a simulaci využívající model, který bere v úvahu farmakodynamický účinek neuromuskulárně blokujících agens a farmakokinetickou interakci mezi neuromuskulárně blokujícími agens a sugammadexem. Na základě těchto údajů se neočekávají žádné klinicky významné farmakodynamické interakce s jinými léčivými přípravky, s výjimkou následujících: U toremifenu a kyseliny fusidové nelze vyloučit interakce z vytěsnění (nejsou předpokládány žádné klinicky relevantní interakce ze zachycení).

U hormonálních antikoncepcí nelze vyloučit klinicky relevantní interakce ze zachycení (nejsou předpokládány interakce z vytěsnění).

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost sugammadexu (vytěsnění):

Po podání určitých léků po sugammadexu může být teoreticky rokuronium nebo vekuronium ze sugammadexu vytěsněno. Jako výsledek může být pozorováno znovuobjevení se neuromuskulární blokády. V této situaci musí být pacient ventilován. Podání léků způsobujících vytěsnění by se v případě infuze mělo zastavit. Po parenterálním podání jiného léčivého přípravku během 7,5 hodin po podání sugammadexu se mají v případech, kdy lze předpokládat potenciální interakci z vytěsnění, u pacientů pečlivě monitorovat známky znovuobjevení se neuromuskulární blokády (přibližně do 15 minut).

Toremifen:

Při podání toremifenu, který má relativně vysokou vazebnou afinitu k sugammadexu a který se může vyskytnout v relativně vysoké plazmatické koncentraci, se může objevit vytěsnění vekuronie nebo rokuronie z vazby na sugammadex. Kliničtí lékaři si musí být vědomi, že obnova poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 by mohla být proto opožděna u pacientů, kterým byl toremifen podán v den operace.

Intravenózní podání kyseliny fusidové:

Podání kyseliny fusidové v předoperační fázi může způsobit zpoždění zotavení poměru T_4/T_1 o na hodnotu 0,9. V pooperační fázi se neočekává znovuobjevení se neuromuskulární blokády, protože infuze kyseliny fusidové trvá několik hodin a hladiny v krvi se kumulují během 2–3 dnů. Pro instrukce ohledně znovupodání sugammadexu viz SmPC, bod 4.2.

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost jiných léčivých přípravků (interakce zachycení):

Po podání sugammadexu mohou být určité léky méně účinné kvůli nižší (volné) koncentraci v plazmě. Jestliže je taková situace pozorována, je klinickému lékaři doporučeno uvážit opětovné podání léku, podání terapeuticky ekvivalentního léku (přednostně z jiné chemické skupiny) a/nebo nefarmakologické intervence, jak je vhodné.

Hormonální kontraceptiva:

Odhaduje se, že interakce mezi dávkou sugammadexu 4 mg/kg a progesteronem vede k podobnému snížení gestagenní expozice (34 % AUC), jako pokud se denní dávka perorálního kontraceptiva užije o 12 hodin později, což by mohlo vést ke snížení účinnosti. U estrogenů se předpokládá menší vliv. Proto je podání bolusové dávky sugammadexu považováno za ekvivalentní jedné vynechané dávce **perorálního** steroidního kontraceptiva (buď kombinovaného nebo pouze progesteronového). Pokud je sugammadex podáván ve stejný den jako perorální kontracepce, postupuje se dle doporučení při vynechání dávky v příbalové informaci perorálního kontraceptiva. V případě **neperorální** hormonální kontracepce musí pacientka v příštích 7 dnech použít přídatnou nehormonální kontracepční metodu a řídit se radou v příbalové informaci léčivého přípravku.

Interakce v důsledku přetrvávajícího účinku rokuronie nebo vekuronie:

Jsou-li v pooperačním období použity léky, které zesilují neuromuskulární blokádu, je nutné věnovat zvláštní pozornost možnosti znovuobjevení se neuromuskulární blokády. Viz seznam specifických léčivých přípravků, které zesilují neuromuskulární blokádu, uvedený v příbalových informacích rokuronie nebo vekuronie. Pokud je pozorováno opětovné objevení se neuromuskulární blokády, pacient může vyžadovat mechanickou ventilaci a opakované podání sugammadexu (viz SmPC, bod 4.2).

Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro sugammadex nejsou k dispozici žádné klinické údaje vzhledem k těhotenství.

Studie prováděné na zvířatech neukazují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo poporodní vývoj.

Sugammadex se má podávat těhotným ženám s opatrností.

Kojení

Není známo, zda se sugammadex vylučuje do lidského mateřského mléka. Klinické studie na zvířatech ukázaly, že je sugammadex vylučován do mléka. Perorální absorpce cyklodextrinů je celkově nízká a neočekává se žádný vliv na kojené dítě po podání jednotlivé dávky kojící ženě. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se podání sugammadexu, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro ženu.

Fertilita

Účinky sugammadexu na lidskou fertilitu nebyly hodnoceny. Studie hodnotící fertilitu provedené na zvířatech neprokázaly škodlivé účinky.

Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Sugammadexu Piramal se podává spolu s neuromuskulárními blokátory a anestetiky u pacientů podstupujících chirurgický zákrok. Proto je obtížné stanovit kauzalitu nežádoucích účinků.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u chirurgických pacientů byly kašel, komplikace zajištění dýchacích cest při anestezii, komplikace anestezie, hypotenze v souvislosti s výkonem a procedurální komplikace (časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)).

Tabulka 2: Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost sugammadexu byla hodnocena u 3 519 jednotlivých subjektů na základě údajů z bezpečnostní databáze sdružených studií fáze I–III. Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v placebem kontrolovaných

studiích, v nichž byla subjektům podána anestezie a/nebo neuromuskulární blokátor (1 078 subjektům byl podán sugammadex, 544 placebo):

[Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$)]

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky (preferované termíny)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Lékové hypersenzitivní reakce (viz SmPC, bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Kašel
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Komplikace zajištění dýchacích cest při anestezii Komplikace anestezie (viz SmPC, bod 4.4) Hypotenze v souvislosti s výkonem Procedurální komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

Lékové hypersenzitivní reakce:

U některých pacientů a dobrovolníků se vyskytly lékové hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe (pro informace o dobrovolnících, viz níže uvedené Informace o zdravých dobrovolnících). V klinických studiích chirurgických pacientů byly tyto reakce hlášeny méně často a u hlášení po uvedení na trh je četnost neznámá. Tyto reakce kolísaly od izolovaných kožních reakcí k závažným systémovým reakcím (např. anafylaxe, anafylaktický šok) a objevovaly se u pacientů bez předchozí expozice sugammadexu.

Příznaky spojené s těmito reakcemi mohou zahrnovat: zrudnutí, kopřivku, erytematózní exantém, (závažnou) hypotenzi, tachykardii, otok jazyka, otok hltanu, bronchospasmus a plicní obstrukční příhody. Vážné hypersenzitivní reakce mohou být fatální.

Po uvedení na trh byla pozorována hypersenzitivita jak na sugammadex, tak i na komplex sugamadexu s rokuroniem.

Komplikace zajištění dýchacích cest při anestezii:

Komplikace zajištění dýchacích cest při anestezii zahrnovaly záškuby jako reakci na zavádění endotracheální trubice, kašel, mírné záškuby, excitaci během výkonu, kašel během zavádění anestezie nebo během výkonu, nebo nástup spontánního dýchání související se zavedením anestezie.

Komplikace anestezie:

Komplikace anestezie svědčící pro obnovu neuromuskulární funkce, včetně pohybu končetiny nebo těla nebo kašel v průběhu anestezie či operace, grimasy nebo přisávání k endotracheální trubici. Viz SmPC, bod 4.4 mělká anestezie.

Procedurální komplikace:

Procedurální komplikace zahrnovaly kašel, tachykardii, bradykardii, pohyb a zvýšení tepu.

Závažná bradykardie:

Po uvedení přípravku na trh byly během minut po podání sugammadexu pozorovány izolované případy závažné bradykardie a bradykardie se srdeční zástavou (viz SmPC, bod 4.4).

Znovuobjevení neuromuskulární blokády:

V klinických studiích se subjekty (N=2 022), jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, bylo po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorováno s incidencí 0,20 % znovuoobjevení se neuromuskulární blokády, a to na základě monitorace neuromuskulární

blokády nebo klinických projevů (viz SmPC bod 4.4).

Informace o zdravých dobrovolnících:

V randomizované, dvojité zaslepené studii byla zkoumána incidence lékových hypersenzitivních reakcí u zdravých dobrovolníků po podání až 3 dávek placeba (N=76), sugammadexu v dávce 4 mg/kg (N=151) nebo sugammadexu v dávce 16 mg/kg (N=148). Hlášení podezření na hypersenzitivitu byla posuzována zaslepenou komisí. Incidence komisí potvrzené hypersenzitivity byla 1,3 % ve skupině dostávající placebo, 6,6 % ve skupině se sugammadexem v dávce 4 mg/kg a 9,5 % ve skupině se sugammadexem v dávce 16 mg/kg. Po podání placeba nebo sugammadexu v dávce 4 mg/kg nebyly hlášeny případy anafylaxe. Po podání první dávky sugammadexu v množství 16 mg/kg se vyskytl jeden potvrzený případ anafylaxe (incidence 0,7 %). Nebylo prokázáno zvýšení četnosti nebo závažnosti případů hypersenzitivity při opakovaném podávání sugammadexu.

V předchozí studii s podobným uspořádáním se vyskytly tři potvrzené případy anafylaxe, všechny tři po podání sugammadexu v dávce 16 mg/kg (incidence 2,0 %).

Podle databáze údajů sloučených z klinických studií fáze I zahrnují nežádoucí účinky považované za časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) nebo velmi časté ($\geq 1/10$) a vyskytující se s vyšší četností u subjektů, jimž byl podán sugammadex, než u subjektů s placebem dysgeuzii (10,1 %), bolest hlavy (6,7 %), nauzeu (5,6 %), urtikarii (1,7 %), pruritus (1,7 %), závrať (1,6 %), zvracení (1,2 %) a bolest břicha (1,0 %).

Dodatečné informace o zvláštních populacích

Pacienti s plicním onemocněním:

Z údajů po uvedení přípravku na trh a z jedné klinické studie zaměřené na pacienty s anamnézou plicních komplikací byl hlášený bronchospasmus označen jako nežádoucí účinek s možnou spojitostí s podáním přípravku. Jako u všech pacientů s anamnézou plicních komplikací by si měl být klinik vědom možnosti objevení bronchospasmu.

Pediatrická populace

Ve studiích u pediatrických pacientů od narození do 17 let byl bezpečnostní profil sugammadexu (až do dávky 4 mg/kg) obecně podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Morbidně obézní pacienti

V jedné klinické studii věnované morbidně obézním pacientům byl bezpečnostní profil většinou podobný profilu u dospělých pacientů ze sdružených studií fáze I-III (viz SmPC, tabulka 2).

Pacienti s těžkým systémovým onemocněním

Ve studii s pacienty, kteří byli dle klasifikace ASA (American Society of Anesthesiologists) zařazeni do skupiny 3 nebo 4 (pacienti s těžkým systémovým onemocněním nebo pacienti s těžkým systémovým onemocněním, které je trvale ohrožuje na životě), byl profil nežádoucích účinků u těchto pacientů s klasifikací ASA skupiny 3 a 4 obecně podobný jako u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze 1 až 3 (viz tabulka 2). Viz SmPC, bod 5.1.

Předávkování

V klinických studiích byl hlášen 1 případ náhodného předávkování 40 mg/kg bez signifikantních nežádoucích účinků. Ve studii tolerance u lidí byl sugammadex podáván v dávkách až do 96 mg/kg. Nebyly hlášeny žádné na dávce závislé ani závažné nežádoucí účinky.

Sugammadex může být odstraněn za použití hemodialýzy s vysokým filtračním průtokem, ale ne s nízkým filtračním průtokem. Na základě klinických studií jsou koncentrace sugammadexu v plazmě sníženy až o 70 % po 3 až 6 hodinách dialýzy.

Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková 3,7% (k úpravě pH) a/nebo hydroxid sodný (k úpravě pH)

Voda pro injekci

Doba použitelnosti

3 roky

Chemická a fyzikální stabilita po prvním otevření a naředění byla prokázána po dobu 48 hodin při teplotě 2 °C – 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání naředěného léčivého přípravku viz SmPC, bod 6.3.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Sugammadexu Piramal se může injikovat intravenózním setem s kontinuální infuzí následujícími intravenózními roztoky: chloridem sodným 9 mg/ml (0,9%), glukózou 50 mg/ml (5%), chloridem sodným 4,5 mg/ml (0,45%) a glukózou 25 mg/ml (2,5%), roztokem Ringer-laktátu, Ringerovým roztokem, glukózou 50 mg/ml (5%) v chloridu sodném 9 mg/ml (0,9%).

Infuzní linka se má mezi podáním Sugammadexu Piramal a jiných léčivých přípravků dostatečně propláchnout (např. 0,9% roztokem chloridu sodného).

Použití u pediatrické populace

Pro pediatrické pacienty se může přípravek Sugammadexu Piramal ředit chloridem sodným 9 mg/ml (0,9%) na koncentraci 10 mg/ml (viz SmPC, bod 6.3).