ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 100 mg Sugammadex.
Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 100 mg Sugammadex.
Jede Durchstechflasche mit 2 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 200 mg Sugammadex.
Jede Durchstechflasche mit 5 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 500 mg Sugammadex.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Enthält bis zu 9,7 mg/ml Natrium (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).
Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.
Der pH-Wert liegt zwischen 7 und 8 und die Osmolalität zwischen 300 und 500 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aufhebung der durch Rocuronium oder Vecuronium induzierten neuromuskulären Blockade bei Erwachsenen.

Kinder und Jugendliche: Sugammadex wird nur zur routinemäßigen Aufhebung einer Rocuronium induzierten Blockade bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren empfohlen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Sugammadex sollte nur von einem Anästhesisten oder unter dessen Aufsicht verabreicht werden. Die Anwendung einer geeigneten neuromuskulären Überwachungstechnik wird empfohlen, um die Erholung der neuromuskulären Blockade zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).
Die empfohlene Dosierung von Sugammadex hängt von der Tiefe der aufzuhebenden neuromuskulären Blockade und nicht von der Art der Anästhesie ab.
Sugammadex kann zur Aufhebung verschiedener Tiefen einer Rocuronium- oder Vecuronium-induzierten neuromuskulären Blockade eingesetzt werden:

Erwachsene

Routinemäßige Aufhebung:
Eine Dosierung von 4 mg/kg Sugammadex wird empfohlen, wenn sich die Rocuronium- oder Vecuronium-induzierte neuromuskuläre Blockade auf mindestens 1 - 2 Post-Tetanic Counts (PTC) erholt hat. Die mittlere Dauer bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 beträgt etwa 3 Minuten (siehe Abschnitt 5.1).
Eine Dosierung von 2 mg/kg Sugammadex wird empfohlen, wenn die Spontanerholung nach der Rocuronium- oder Vecuronium-induzierten Blockade mindestens T_2 erreicht hat. Die mittlere Dauer bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 beträgt etwa 2 Minuten (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung der empfohlenen Dosierungen für die routinemäßige Aufhebung führt bei Rocuronium-induzierten im Vergleich zu Vecuronium-induzierten neuromuskulären Blockaden zu etwas kürzeren mittleren Erholungswerten des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 (siehe Abschnitt 5.1).

Sofortige Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade:
Falls nach Verabreichung von Rocuronium eine klinische Notwendigkeit zur sofortigen Aufhebung besteht, wird eine Dosierung von 16 mg/kg Sugammadex empfohlen. Wenn 16 mg/kg Sugammadex 3 Minuten nach einer Bolusgabe von 1,2 mg/kg Rocuroniumbromid verabreicht wird, kann eine mittlere Erholungsdauer des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 in etwa 1,5 Minuten erwartet werden (siehe Abschnitt 5.1).
Es liegen keine Daten zur Empfehlung der Anwendung von Sugammadex für eine sofortige Aufhebung einer Vecuronium-induzierten Blockade vor.

Wiederholte Verabreichung von Sugammadex:
Für den seltenen Fall eines postoperativen Wiederauftretens einer neuromuskulären Blockade (siehe Abschnitt 4.4) nach einer initialen Gabe von 2 mg/kg oder 4 mg/kg Sugammadex wird eine erneute Gabe von 4 mg/kg Sugammadex empfohlen. Nach einer zweiten Gabe von Sugammadex sollte der Patient eng überwacht werden, um eine dauerhafte Rückkehr der neuromuskulären Funktion sicherzustellen.

Wiederholte Verabreichung von Rocuronium oder Vecuronium nach Sugammadex:
Zu den Wartezeiten für eine wiederholte Verabreichung von Rocuronium oder Vecuronium nach Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Sugammadex, siehe Abschnitt 4.4.

Weitere Informationen für spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten:
Die mediane Erholungsdauer des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 nach Verabreichung von Sugammadex zum Zeitpunkt T_2 im Anschluss an eine Rocuronium-induzierte Blockade betrug bei Erwachsenen (18 - 64 Jahre) 2,2 Minuten, bei älteren Erwachsenen (65 – 74 Jahre) 2,6 Minuten und bei sehr alten Erwachsenen (75 Jahre und älter) 3,6 Minuten. Auch wenn die Erholungszeit bei Älteren tendenziell etwas länger erscheint, sollte den gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene gefolgt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion:
Die Anwendung von Sugammadex bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion (einschließlich Dialyse-Patienten (CrCl < 30 ml/min)) wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Studien bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion liefern keine hinreichenden Sicherheitsdaten, um die Anwendung von Sugammadex bei diesen Patienten zu stützen (siehe auch Abschnitt 5.1).
Bei leicht bis mittelmäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≥ 30 und < 80 ml/min): Die Dosierungsempfehlungen entsprechen denen für Erwachsene ohne Einschränkung der Nierenfunktion.

Eingeschränkte Leberfunktion:
Studien an Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurden nicht durchgeführt. Daher sollten Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion oder mit eingeschränkter Leberfunktion und gleichzeitiger Gerinnungsstörung mit Vorsicht behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).
Bei leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion: Da Sugammadex vorwiegend renal ausgeschieden wird, sind keine Dosierungsanpassungen erforderlich.

Übergewichtige Patienten:
Bei übergewichtigen Patienten, einschließlich krankhaft übergewichtigen Patienten (Body-Mass-Index ≥ 40 kg/m^2), sollte die Dosierung von Sugammadex auf dem tatsächlichen Körpergewicht basieren. Es gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche (2 – 17 Jahre):
Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml kann auf 10 mg/ml verdünnt werden, um die Dosiergenauigkeit bei Kindern und Jugendlichen zu erhöhen (siehe Abschnitt 6.6).

Routinemäßige Aufhebung:
Eine Dosis von 4 mg/kg Sugammadex wird zur Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade empfohlen, wenn die Erholung mindestens 1 - 2 Post-Tetanic Counts (PTC) erreicht hat.
Eine Dosis von 2 mg/kg wird zur Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade nach Wiedererlangung von T_2 empfohlen (siehe Abschnitt 5.1).

Sofortige Aufhebung:
Eine sofortige Aufhebung bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

Neugeborene und Kleinkinder (30 Tage bis 2 Jahre):
Zur Anwendung von Sugammadex bei Kleinkindern (30 Tage bis 2 Jahre) liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Neugeborene (jünger als 30 Tage) wurden nicht untersucht. Die Anwendung von Sugammadex bei Neugeborenen und Kleinkindern wird daher bis zum Vorliegen weiterer Daten nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Sugammadex sollte intravenös als einmalige Bolusinjektion verabreicht werden. Die Bolusinjektion sollte zügig, innerhalb von 10 Sekunden, über einen bestehenden intravenösen Zugang verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).
Sugammadex wurde in klinischen Studien nur als einmalige Bolusinjektion verabreicht.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie in der anästhesiologischen Praxis nach einer neuromuskulären Blockade üblich, wird empfohlen, Patienten unmittelbar nach der Operation hinsichtlich Nebenwirkungen einschließlich eines Wiederauftretens der neuromuskulären Blockade zu überwachen.

Überwachung der Atemfunktion während der Erholung:
Der Patient muss so lange künstlich beatmet werden, bis eine ausreichende Spontanatmung nach Aufhebung der neuromuskulären Blockade wiederhergestellt ist. Auch wenn der Patient sich vollständig von der neuromuskulären Blockade erholt hat, kann eine künstliche Beatmung nach wie vor erforderlich sein, da andere Arzneimittel, welche in der peri- und postoperativen Phase verwendet wurden, die Atemfunktion einschränken können.
Sollte die neuromuskuläre Blockade nach Extubation erneut auftreten, muss für eine ausreichende künstliche Beatmung gesorgt werden.

Wiederauftreten der neuromuskulären Blockade:
In klinischen Studien mit Patienten, die mit Rocuronium oder Vecuronium behandelt wurden, und die Sugammadex in einer für die Tiefe der neuromuskulären Blockade empfohlenen Dosis erhielten, wurde eine Inzidenz von 0,20 % für das Wiederauftreten einer neuromuskulären Blockade beobachtet (basierend auf neuromuskulärem Monitoring oder klinischen Anzeichen). Die Anwendung von geringeren als den empfohlenen Dosen kann zu einem erhöhten Risiko für das Wiederauftreten einer neuromuskulären Blockade nach initialer Aufhebung führen und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.8).

Auswirkung auf die Hämostase:
In einer Studie mit Probanden führten Dosierungen von 4 mg/kg und 16 mg/kg Sugammadex zu einer maximalen mittleren Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) um 17 bzw. 22 % sowie der Prothrombinzeit (PT) / International Normalized Ratio (INR) um 11 bzw. 22 %. Diese begrenzten Verlängerungen der mittleren aPTT und PT / INR waren von kurzer Dauer (≤ 30 Minuten). Basierend auf der klinischen Datenbank (n = 3.519) und der Auswertung einer spezifischen Studie mit 1.184 Patienten, die wegen einer Hüftfraktur operiert wurden oder bei denen ein großes Gelenk ersetzt werden musste, gab es keinen klinisch relevanten Effekt von Sugammadex 4 mg/kg allein oder in Kombination mit Antikoagulantien auf die Inzidenz von peri- oder postoperativen Blutungskomplikationen.

In *In-vitro*-Tests wurde eine pharmakodynamische Wechselwirkung (Verlängerung der aPTT und PT) mit Vitamin-K-Antagonisten, unfraktioniertem Heparin, niedermolekularen Heparinoiden, Rivaroxaban und Dabigatran beobachtet. Bei Patienten, die eine routinemäßige postoperative prophylaktische Antikoagulation erhalten, ist diese pharmakodynamische Wechselwirkung klinisch nicht relevant. Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Sugammadex bei Patienten in Betracht gezogen wird, die aufgrund eines anamnestisch bekannten oder aktuellen Krankheitszustandes eine therapeutische Antikoagulation erhalten.

Ein erhöhtes Blutungsrisiko kann nicht ausgeschlossen werden bei Patienten:
- mit angeborenem Mangel an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren;
- mit einer anamnestisch bekannten Koagulopathie;
- die Cumarin-Derivate erhalten und eine INR über 3,5 haben;
- die Antikoagulantien anwenden und eine Dosis von 16 mg/kg Sugammadex erhalten.

Wenn es medizinisch notwendig ist, diesen Patienten Sugammadex zu verabreichen, muss der Anästhesist unter Berücksichtigung von Blutungsepisoden in der Vorgeschichte des Patienten und der Art der geplanten Operation entscheiden, ob der Nutzen das mögliche Risiko für Blutungskomplikationen überwiegt. Wenn Sugammadex diesen Patienten verabreicht wird, wird eine Überwachung der Hämostase und der Gerinnungsparameter empfohlen.

Wartezeiten vor wiederholter Verabreichung neuromuskulär blockierender Substanzen nach Aufhebung der neuromuskulären Blockade mit Sugammadex:

Tabelle 1: Wiederholte Verabreichung von Rocuronium oder Vecuronium nach routinemäßiger Aufhebung (bis zu 4 mg/kg Sugammadex):

Mindestwartezeit	Neuromuskulär blockierende Substanz und zu verabreichende Dosis
5 Minuten	1,2 mg/kg Rocuronium
4 Stunden	0,6 mg/kg Rocuronium oder 0,1 mg/kg Vecuronium

Nach erneuter Verabreichung von Rocuronium 1,2 mg/kg innerhalb von 30 Minuten nach der Anwendung von Sugammadex, kann das Einsetzen der neuromuskulären Blockade bis zu ca. 4 Minuten verzögert und die Dauer der neuromuskulären Blockade auf bis zu ca. 15 Minuten verkürzt werden.

Für Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wird auf Basis pharmakokinetischer Modelle nach einer routinemäßigen Aufhebung der neuromuskulären Blockade mit Sugammadex eine Wartezeit von 24 Stunden vor einer wiederholten Anwendung von 0,6 mg/kg Rocuronium oder 0,1 mg/kg Vecuronium empfohlen. Ist eine kürzere Wartezeit erforderlich, sollte die Rocuronium-Dosis für eine wiederholte neuromuskuläre Blockade 1,2 mg/kg betragen.

Wiederholte Verabreichung von Rocuronium oder Vecuronium nach sofortiger Aufhebung der neuromuskulären Blockade (16 mg/kg Sugammadex):
Für die sehr seltenen Fälle, in denen dies erforderlich sein könnte, wird eine Wartezeit von 24 Stunden

vorgeschlagen.

Sollte eine erneute neuromuskuläre Blockade vor Ablauf der empfohlenen Wartezeit erforderlich sein, so wird die Gabe einer **nicht steroidalen neuromuskulär blockierenden Substanz** empfohlen. Die Wirkung einer depolarisierenden neuromuskulär blockierenden Substanz könnte langsamer eintreten als erwartet, da ein erheblicher Anteil der postsynaptischen Nikotinrezeptoren noch immer durch die neuromuskulär blockierende Substanz besetzt sein kann.

Eingeschränkte Nierenfunktion:
Sugammadex wird nicht zur Anwendung bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion oder Dialysepflicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.1).

Flache Narkose:
Wurde die neuromuskuläre Blockade in klinischen Studien absichtlich inmitten einer Narkose aufgehoben, so konnten gelegentlich Anzeichen einer flachen Narkose beobachtet werden (Bewegungen, Husten, Grimassieren und Saugen am Endotrachealtubus).
Wird eine neuromuskuläre Blockade während einer Narkose aufgehoben, sollten zusätzliche Dosen eines Anästhetikums und/oder eines Opioids verabreicht werden, falls dies klinisch erforderlich ist.

Ausgeprägte Bradykardie:
In seltenen Fällen wurde ausgeprägte Bradykardie innerhalb von Minuten nach der Anwendung von Sugammadex zur Aufhebung der neuromuskulären Blockade beobachtet. Bradykardie kann gelegentlich zum Herzstillstand führen (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten während und nach Aufhebung der neuromuskulären Blockade engmaschig auf hämodynamische Veränderungen hin überwacht werden. Sie sollten mit Anticholinergika wie Atropin behandelt werden, wenn eine klinisch relevante Bradykardie beobachtet wird.

Eingeschränkte Leberfunktion:
Sugammadex wird von der Leber weder metabolisiert noch ausgeschieden. Daher wurden keine speziellen Studien bei Patienten mit Leberinsuffizienz durchgeführt. Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion sollten mit besonderer Vorsicht behandelt werden. Ist die Einschränkung der Leberfunktion von einer Gerinnungsstörung begleitet, siehe die Informationen zur Auswirkung auf die Hämostase.

Anwendung auf Intensivstation:
Sugammadex wurde nicht bei Patienten untersucht, die Rocuronium oder Vecuronium in der intensivmedizinischen Anwendung erhielten.

Anwendung zur Aufhebung anderer neuromuskulär blockierender Substanzen als Rocuronium oder Vecuronium:
Sugammadex sollte nicht zur Aufhebung einer Blockade durch **nicht steroidale** neuromuskulär blockierende Substanzen wie z. B. Succinylcholin oder Benzylisochinoline eingesetzt werden.
Wegen fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit sollte Sugammadex nicht zur Aufhebung einer Blockade durch andere **steroidale** neuromuskulär blockierende Substanzen als Rocuronium oder Vecuronium eingesetzt werden. Es liegen begrenzt Daten zur Aufhebung einer Pancuronium-induzierten Blockade vor, aber die Anwendung von Sugammadex hierfür wird nicht empfohlen.

Verlängerte Erholungszeit:
Zustände, die mit einer verlängerten Kreislaufzeit einhergehen, wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, hohes Alter (siehe Abschnitt 4.2 zur Dauer bis zur Erholung bei älteren Patienten) oder ödematöse Zustände (z. B. schwere Leberfunktionseinschränkung), können zu einer verlängerten Erholungszeit führen.

Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen:
Ärzte sollten auf mögliche Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktische Reaktionen) vorbereitet sein und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen treffen (siehe Abschnitt 4.8).

Natrium:
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 9,7 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Angaben in diesem Abschnitt basieren auf der Bindungsaffinität zwischen Sugammadex und anderen Arzneimitteln, präklinischen Studien, klinischen Studien und Simulationen in einem Modell, in dem die pharmakodynamischen Effekte von neuromuskulär blockierenden Substanzen und die pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen neuromuskulär blockierenden Substanzen und Sugammadex berücksichtigt werden. Basierend auf diesen Daten sind keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln außer den folgenden zu erwarten:
Bei Toremifen und Fusidinsäure können Wechselwirkungen durch Verdrängung nicht ausgeschlossen werden (es werden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen durch Einkapselung erwartet).
Bei hormonellen Kontrazeptiva können klinisch relevante Wechselwirkungen durch Einkapselung nicht ausgeschlossen werden (es werden keine Wechselwirkungen durch Verdrängung erwartet).

Wechselwirkungen, die möglicherweise die Wirksamkeit von Sugammadex beeinflussen (Wechselwirkungen durch Verdrängung):
Theoretisch können Rocuronium oder Vecuronium durch Verabreichung bestimmter Arzneimittel nach der Anwendung von Sugammadex aus Sugammadex verdrängt werden. Dies kann ein Wiederauftreten der neuromuskulären Blockade zur Folge haben. In diesem Fall muss der Patient künstlich beatmet werden. Falls das Arzneimittel, welches die Verdrängung ausgelöst hat, als Infusion verabreicht wurde, sollte diese gestoppt werden. In Situationen, in denen mögliche Wechselwirkungen durch Verdrängung zu erwarten sind, sollten Patienten nach parenteraler Verabreichung eines anderen Arzneimittels, die innerhalb von 7,5 Stunden nach Verabreichung von Sugammadex erfolgt, sorgfältig (für etwa 15 Minuten) hinsichtlich Anzeichen eines Wiederauftretens der neuromuskulären Blockade überwacht werden.

Toremifen:
Bei Toremifen, das eine relativ hohe Bindungsaffinität für Sugammadex besitzt, und bei dem eine relativ hohe Plasmakonzentration auftreten kann, kann eine Verdrängung von Vecuronium oder Rocuronium aus dem Komplex mit Sugammadex auftreten. Kliniker sollten deshalb wissen, dass die Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 daher bei Patienten, die am Tag der Operation Toremifen erhalten haben, verzögert sein kann.

Intravenöse Verabreichung von Fusidinsäure:
Die Verabreichung von Fusidinsäure in der präoperativen Phase kann die Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 verzögern. In der postoperativen Phase wird kein Wiederauftreten der neuromuskulären Blockade erwartet, da Fusidinsäure über mehrere Stunden infundiert wird und die Blutspiegel über 2-3 Tage kumulieren. Zur erneuten Verabreichung von Sugammadex siehe Abschnitt 4.2.

Wechselwirkungen, die möglicherweise die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen (Wechselwirkungen durch Einkapselung):
Durch Verabreichung von Sugammadex kann die Wirkung bestimmter Arzneimittel aufgrund der Reduktion ihrer (freien) Plasmakonzentration abnehmen. In diesem Fall sollte der Kliniker die erneute Verabreichung desselben Arzneimittels, die Verabreichung eines therapeutisch äquivalenten Arzneimittels (möglichst aus einer anderen Wirkstoffklasse) und/oder nicht-pharmakologische Maßnahmen in Betracht ziehen.

Hormonelle Kontrazeptiva:
Die zu erwartende Wechselwirkung zwischen 4 mg/kg Sugammadex und Gestagen besteht in einer Reduktion der freien Gestagenspiegel (34 % der AUC), vergleichbar mit der Reduktion, die beobachtet wird, wenn eine Tagesdosis eines oralen Kontrazeptivums 12 Stunden zu spät eingenommen wird. Dadurch kann es zu einer Wirksamkeitsabschwächung kommen. Bei Östrogenen ist der zu erwartende Effekt geringer. Daher wird die Bolusgabe von Sugammadex äquivalent einer vergessenen Tagesdosis

eines **oralen** Kontrazeptivums (entweder kombiniert oder nur Gestagen) angesehen. Wird Sugammadex am selben Tag angewendet, an dem ein orales Kontrazeptivum eingenommen wurde, wird auf die Empfehlungen zum Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme in der Packungsbeilage des oralen Kontrazeptivums verwiesen. Falls **nicht orale** hormonelle Kontrazeptiva angewendet werden, muss die Patientin in den folgenden 7 Tagen eine zusätzliche nicht-hormonelle Verhütungsmethode anwenden. Zusätzlich soll auf die Angaben in der Packungsbeilage des Kontrazeptivums verwiesen werden.

Wechselwirkungen aufgrund der anhaltenden Wirkung von Rocuronium oder Vecuronium:
Falls postoperativ Arzneimittel angewendet werden, die eine neuromuskuläre Blockade verstärken, sollte besonders auf ein mögliches Wiederauftreten der neuromuskulären Blockade geachtet werden. Bitte beachten Sie die Gebrauchsinformation von Rocuronium und Vecuronium bezüglich einer Auflistung von Arzneimitteln, welche die neuromuskuläre Blockade verstärken können. Im Falle des Wiederauftretens einer neuromuskulären Blockade kann es erforderlich sein, den Patienten künstlich zu beatmen und erneut Sugammadex zu verabreichen (siehe Abschnitt 4.2).

Beeinflussung von Labortests:
Im Allgemeinen beeinflusst Sugammadex Labortests nicht. Einzige Ausnahme könnte möglicherweise der Serum-Gestagen-Test sein. Eine Beeinflussung dieses Labortests wird bei einer Sugammadex-Plasmakonzentration von 100 Mikrogramm/ml (Plasmaspitzenspiegel nach Bolusinjektion von 8 mg/kg) beobachtet.

In einer Studie mit Probanden führten Dosierungen von 4 mg/kg und 16 mg/kg Sugammadex zu einer maximalen mittleren Verlängerung der aPTT um 17 bzw. 22 % sowie der PT (INR) um 11 bzw. 22 %. Diese begrenzten Verlängerungen der mittleren aPTT und PT (INR) waren von kurzer Dauer (≤ 30 Minuten).
In *In-vitro*-Tests wurde eine pharmakodynamische Wechselwirkung (Verlängerung der aPTT und PT) mit Vitamin-K-Antagonisten, unfraktioniertem Heparin, niedermolekularen Heparinoiden, Rivaroxaban und Dabigatran beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Die oben genannten Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die Warnhinweise in Abschnitt 4.4 sollten auch bei pädiatrischen Patienten beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Für Sugammadex liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.
Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.
Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Sugammadex in die Muttermilch ausgeschieden wird. Tierexperimentelle Studien zeigen eine Exkretion von Sugammadex in die Muttermilch. Die orale Resorption von Cyclodextrinen ist im Allgemeinen gering, und nach einmaliger Anwendung in der Stillzeit ist keine Auswirkung auf das gestillte Kind zu erwarten.
Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Sugammadex verzichtet werden soll / die Behandlung mit Sugammadex zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität
Die Wirkungen von Sugammadex auf die menschliche Fertilität wurden nicht untersucht. Tierstudien zur Beurteilung der Fertilität ergaben keine schädigenden Wirkungen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Für Sugammadex Fresenius Kabi ist kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Sugammadex Fresenius Kabi wird zusammen mit neuromuskulär blockierenden Substanzen und Anästhetika bei chirurgischen Patienten angewendet. Daher ist die Kausalität von unerwünschten Ereignissen schwierig zu beurteilen.
Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei chirurgischen Patienten waren Husten, Atemwegskomplikationen der Anästhesie, Narkosekomplikationen, prozedurale Hypotonie und prozedurale Komplikationen (häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)).

Tabelle 2: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen
Die Sicherheit von Sugammadex wurde auf Basis der Daten einer Sicherheits-Datenbank von 3.519 Einzelpersonen aus gepoolten Phase-I-III-Studien bewertet. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Placebo-kontrollierten Studien bei Patienten gemeldet gemeldet, die eine Anästhesie und/oder neuromuskulär blockierende Substanzen erhielten (1078 Patienten unter Sugammadex im Vergleich zu 544 Personen unter Placebo):
[Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000), sehr selten (< 1/10 000)]

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen (Bevorzugte Bezeichnung)
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Arzneimittelüberempfindlich-keitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Husten
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Häufig	Atemwegskomplikation der Anästhesie Narkosekomplikationen (siehe Abschnitt 4.4) Prozedurale Hypotonie Prozedurale Komplikation

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen:
Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie sind bei einigen Patienten und Probanden aufgetreten (für Informationen zu Probanden siehe unten). In klinischen Studien mit Patienten mit einem operativen Eingriff wurden diese Reaktionen gelegentlich berichtet, und für Berichte nach Markteinführung ist die Häufigkeit unbekannt.
Diese Reaktionen reichten von lokalen Hautreaktionen bis hin zu schwerwiegenden systemischen Reaktionen (d. h. Anaphylaxie, anaphylaktischer Schock) und sind bei Patienten aufgetreten, die bisher nicht mit Sugammadex behandelt wurden.
Symptome, die mit diesen Reaktionen verbunden sind, können umfassen: Flush, Urtikaria, erythematöser Hautausschlag, (schwerwiegende) Hypotonie, Tachykardie, Schwellung von Zunge, Schwellung des Rachens, Bronchospasmus und obstruktive pulmonale Ereignisse. Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen können tödlich verlaufen.

Atemwegskomplikation der Anästhesie:

Zu den Atemwegskomplikationen der Anästhesie zählten u. a. Sträuben gegen den Endotrachealtubus, Husten, leichte Abwehrreaktion, Weckreaktionen während der Operation, Husten während der Anästhesie bzw. der Operation, oder mit der Anästhesie assoziiertes spontanes Atmen des Patienten.

Narkosekomplikationen:
Narkosekomplikationen, hinweisend auf ein Wiedereinsetzen der neuromuskulären Funktion, umfassen Bewegung der Gliedmaßen oder des Körpers oder Husten während der Narkose oder während der Operation, Grimassieren oder Saugen am Endotrachealtubus. Siehe Abschnitt 4.4, Flache Narkose.

Prozedurale Komplikationen:
Zu den prozeduralen Komplikationen zählten u.a. Husten, Tachykardie, Bradykardie, Bewegung und erhöhte Herzfrequenz.

Ausgeprägte Bradykardie:
Nach Markteinführung wurden einzelne Fälle ausgeprägter Bradykardie und Bradykardie mit Herzstillstand innerhalb von Minuten nach der Anwendung von Sugammadex beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Wiederauftreten einer neuromuskulären Blockade:
In klinischen Studien mit Patienten, die mit Rocuronium oder Vecuronium behandelt wurden, und die Sugammadex in einer für die Tiefe der neuromuskulären Blockade empfohlenen Dosis erhielten (n = 2.022), wurde eine Inzidenz von 0,20 % für das Wiederauftreten einer neuromuskulären Blockade beobachtet (basierend auf neuromuskulärem Monitoring oder klinischen Anzeichen) (siehe Abschnitt 4.4).

Informationen zu Probanden:
Die Inzidenz von Wirkstoffüberempfindlichkeitsreaktionen wurde in einer randomisierten, doppelblinden Studie untersucht, in der gesunde Probanden bis zu drei Dosen Placebo (n = 76), Sugammadex 4 mg/kg (n = 151) oder Sugammadex 16 mg/kg (n = 148) erhielten. Die Berichte über den Verdacht einer Überempfindlichkeit wurden durch ein verblindetes Gremium beurteilt. Die Inzidenz bestätigter Überempfindlichkeit lag unter Placebo bei 1,3 %, unter Sugammadex 4 mg/kg bei 6,6 % und unter Sugammadex 16 mg/kg bei 9,5 %. Es gab keine Berichte über Anaphylaxien nach Gabe von Placebo oder Sugammadex 4 mg/kg. Es gab einen einzigen bestätigten Fall von Anaphylaxie nach Gabe der ersten Dosis Sugammadex 16 mg/kg (Inzidenz 0,7 %). Es gab keinen Hinweis auf eine erhöhte Häufigkeit oder einen höheren Schweregrad von Überempfindlichkeit nach wiederholter Gabe von Sugammadex.
In einer früheren Studie mit ähnlichem Design traten drei bestätigte Anaphylaxiefälle auf – alle unter Sugammadex 16 mg/kg (Inzidenz 2,0 %).
In den gepoolten Daten aus Phase-I-Studien zählten zu den Nebenwirkungen, die als häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) oder sehr häufig (≥ 1/10) eingestuft wurden und bei Personen unter der Behandlung mit Sugammadex häufiger auftraten als unter Placebo: Dysgeusie (10,1 %), Kopfschmerzen (6,7 %), Übelkeit (5,6 %), Urtikaria (1,7 %), Pruritus (1,7 %), Schwindelgefühl (1,6 %), Erbrechen (1,2 %) und Abdominalschmerzen (1,0 %).

Zusätzliche Angaben zu besonderen Patientengruppen

Pulmonale Patienten:
Nach Markteinführung und in einer speziellen klinischen Studie an Patienten mit pulmonalen Komplikationen in der Vorgeschichte wurde über Bronchospasmen als mögliche Nebenwirkung berichtet. Wie bei allen Patienten mit pulmonalen Komplikationen in der Vorgeschichte sollte sich der Arzt über das mögliche Auftreten von Bronchospasmen bewusst sein.

Kinder und Jugendliche

In Studien mit pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis 17 Jahren war das Sicherheitsprofil von Sugammadex (bis zu 4 mg/kg) weitgehend vergleichbar mit dem bei Erwachsenen beobachteten Profil.

Krankhaft übergewichtige Patienten

In einer eigens angelegten klinischen Studie mit krankhaft übergewichtigen Patienten war das Sicherheitsprofil weitgehend mit dem Profil bei erwachsenen Patienten aus den gepoolten Phase-I-III-Studien vergleichbar (siehe Tabelle 2).

Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung

In einer Studie an Patienten, die als American Society of Anesthesiologists (ASA) Klasse 3 oder 4 eingestuft wurden (Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung oder Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt), war das Nebenwirkungsprofil bei diesen Patienten der ASA-Klassen 3 und 4 weitgehend mit dem bei erwachsenen Patienten aus den gepoolten Phase-I-III-Studien vergleichbar (siehe Tabelle 2). Siehe Abschnitt 5.1.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien wurde ein Fall einer versehentlichen Überdosierung mit 40 mg/kg ohne signifikante Nebenwirkungen berichtet. In einer humanen Verträglichkeitsstudie wurden Dosierungen von bis zu 96 mg/kg verabreicht. Es wurden weder dosisabhängige noch schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet.
Sugammadex kann durch Hämodialyse mit einem High-Flux-Filter eliminiert werden, aber nicht mit einem Low-Flux-Filter. Klinischen Studien zufolge kann die Plasmakonzentration von Sugammadex durch eine 3- bis 6-stündige Dialysesitzung um bis zu 70 % gesenkt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Antidote,

ATC-Code: V03AB35

Wirkmechanismus:
Sugammadex ist ein modifiziertes Gamma-Cyclodextrin, bei dem es sich um eine selektiv Relaxanz-bindende Substanz handelt. Es bildet mit den neuromuskulär blockierenden Substanzen Rocuronium oder Vecuronium im Plasma einen Komplex, wodurch die Menge der für die Bindung an den nikotinergen Rezeptoren in der neuromuskulären Endplatte zur Verfügung stehenden neuromuskulär blockierenden Substanz reduziert wird. Dies führt zu einer Aufhebung der Rocuronium- oder Vecuronium-induzierten Blockade.

Pharmakodynamische Wirkungen:
In Dosis-Wirkungsstudien wurde Sugammadex in Dosierungen von 0,5 mg/kg bis 16 mg/kg zur Aufhebung einer Rocuronium-induzierten Blockade (0,6, 0,9, 1,0 und 1,2 mg/kg Rocuroniumbromid mit und ohne Erhaltungsdosis) und einer Vecuronium-induzierten Blockade (0,1 mg/kg Vecuroniumbromid mit und ohne Erhaltungsdosis) zu verschiedenen Zeitpunkten/Tiefen der Blockade eingesetzt. In diesen Studien konnte eine eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung beobachtet werden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:
Sugammadex kann zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Verabreichung von Rocuronium- oder Vecuroniumbromid angewendet werden:

Routinemäßige Aufhebung – tiefe neuromuskuläre Blockade:
In einer pivotalen Studie wurden Patienten randomisiert der Rocuronium- oder Vecuronium-Gruppe zugeteilt. Nach der letzten Dosis von Rocuronium oder Vecuronium wurde bei 1 - 2 PTC in randomisierter Form 4 mg/kg Sugammadex oder 70 Mikrogramm/kg Neostigmin verabreicht. Die Dauer von Beginn der Verabreichung von Sugammadex oder Neostigmin bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 betrug:

Tabelle 3: Dauer (Minuten) von der Verabreichung von Sugammadex oder Neostigmin bei tiefer neuromuskulärer Blockade (1 - 2 PTCs) nach Rocuronium oder Vecuronium bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9

Neuromuskulär blockierende Substanz	Behandlungsart	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmin (70 Mikrogramm/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Median (Minuten)	2,7	49,0
Bereich	1,2 - 16,1	13,3 - 145,7
Vecuronium		
N	47	36
Median (Minuten)	3,3	49,9
Bereich	1,4 - 68,4	46,0 - 312,7

Routinemäßige Aufhebung – moderate neuromuskuläre Blockade:
In einer anderen pivotalen Studie wurden Patienten randomisiert der Rocuronium- oder Vecuronium-Gruppe zugeteilt. Nach der letzten Dosis von Rocuronium oder Vecuronium wurden bei Wiederauftreten von T_2 in randomisierter Form 2 mg/kg Sugammadex oder 50 Mikrogramm/kg Neostigmin verabreicht. Die Dauer vom Beginn der Gabe von Sugammadex oder Neostigmin bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9 betrug:

Tabelle 4: Dauer (Minuten) von der Verabreichung von Sugammadex oder Neostigmin bei Wiederauftreten von T_2 nach Rocuronium oder Vecuronium bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9

Neuromuskulär blockierende Substanz	Behandlungsart	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmin (50 Mikrogramm/kg)
Rocuronium		
N	48	48
Median (Minuten)	1,4	17,6
Bereich	0,9 - 5,4	3,7 - 106,9
Vecuronium		
N	48	45
Median (Minuten)	2,1	18,9
Bereich	1,2 - 64,2	2,9 - 76,2

Die Aufhebung der Rocuronium-induzierten neuromuskulären Blockade mit Sugammadex wurde mit der Aufhebung einer Cis-Atracurium-induzierten neuromuskulären Blockade mit Neostigmin verglichen. Bei Wiederauftreten von T_2 wurde eine Dosis von 2 mg/kg Sugammadex oder 50 Mikrogramm/kg Neostigmin verabreicht. Sugammadex führte zu einer schnelleren Aufhebung der Rocuronium-induzierten neuromuskulären Blockade verglichen mit der Aufhebung der Cis-Atracurium-induzierten neuromuskulären Blockade durch Neostigmin:

Tabelle 5: Dauer (Minuten) von der Verabreichung von Sugammadex oder Neostigmin bei Wiederauftreten von T_2 nach Rocuronium oder Cis-Atracurium bis zur Erholung des T_4-/T_1-

Verhältnisses auf 0,9

Neuromuskulär blockierende Substanz	Behandlungsart	
	Rocuronium und Sugammadex (2 mg/kg)	Cis-Atracurium und Neostigmin (50 Mikrogramm/kg)
N	34	39
Median (Minuten)	1,9	7,2
Bereich	0,7 - 6,4	4,2 - 28,2

Für die sofortige Aufhebung:
Es wurde die Erholungsdauer einer Succinylcholin-induzierten neuromuskulären Blockade (1 mg/kg) mit der Sugammadex-induzierten Erholung (16 mg/kg, nach 3 Minuten) aus einer Rocuronium-induzierten neuromuskulären Blockade (1,2 mg/kg) verglichen.

Tabelle 6: Dauer (Minuten) von der Verabreichung von Rocuronium und Sugammadex oder Succinylcholin bis zur Erholung auf einen T_1-Wert von 10 %

Neuromuskulär blockierende Substanz	Behandlungsart	
	Rocuronium und Sugammadex (16 mg/kg)	Succinylcholin (1 mg/kg)
N	55	55
Median (Minuten)	4,2	7,1
Bereich	3,5 - 7,7	3,7 - 10,5

Eine Auswertung gepoolter Daten hat die folgenden Erholungszeiten bei Gabe von 16 mg/kg Sugammadex nach 1,2 mg/kg Rocuronium ergeben:

Tabelle 7: Dauer (Minuten) von der Verabreichung von Sugammadex 3 Minuten nach Rocuronium bis zur Erholung des T_4/T_1-Verhältnisses auf 0,9, 0,8 oder 0,7

	T_4/T_1 auf 0,9	T_4/T_1 auf 0,8	T_4/T_1 auf 0,7
N	65	65	65
Median (Protokoll)	1,5	1,3	1,1
Bereich	0,5 - 14,3	0,5 - 6,2	0,5 - 3,3

Eingeschränkte Nierenfunktion:

In zwei offenen Studien wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Sugammadex bei Patienten mit und ohne schwere Einschränkung der Nierenfunktion verglichen, die einen operativen Eingriff hatten. In einer Studie wurde Sugammadex nach einer Rocuronium-induzierten Blockade bei 1 - 2 PTC (4 mg/kg; n = 68) verabreicht, in der anderen Studie wurde Sugammadex mit Wiedererlangung von T_2 (2 mg/kg; n = 30) gegeben. Die Erholung nach Blockade dauerte bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung geringfügig länger als bei Patienten ohne Nierenfunktionsstörung. In diesen Studien gab es bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung keine Berichte über eine neuromuskuläre Restblockade oder ein Wiederauftreten einer neuromuskulären Blockade.

Krankhaft übergewichtige Patienten:

Eine Studie mit 188 Patienten, die als krankhaft übergewichtig diagnostiziert waren, untersuchte die Zeit bis zur Erholung aus moderater oder tiefer, durch Rocuronium oder Vecuronium induzierter neuromuskulärer Blockade. Die Patienten erhielten entsprechend der Tiefe der Blockade 2 mg/kg oder 4 mg/kg Sugammadex, randomisiert doppelblind entweder gemäß tatsächlichem oder idealisiertem Körpergewicht dosiert. Über die Tiefe der Blockade und die neuromuskulär blockierende Substanz gepoolt, war die mediane Zeit bis zur Erholung auf ein Train-of-four-(TOF)-Verhältnis ≥ 0,9 bei Patienten, bei denen nach tatsächlichem Körpergewicht dosiert wurde (1,8 Minuten), statistisch signifikant ($p < 0,0001$) kürzer als bei Patienten, bei denen nach idealisiertem Körpergewicht dosiert wurde (3,3 Minuten).

Kinder und Jugendliche:

Eine Studie mit 288 Patienten im Alter von 2 bis < 17 Jahren untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit von Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin als Mittel zur Aufhebung einer, durch Rocuronium oder Vecuronium induzierten, neuromuskulären Blockade. Die Erholung aus einer moderaten Blockade auf ein Train-of-four-(TOF)-Verhältnis ≥ 0,9 war bei der Gruppe mit Sugammadex 2 mg/kg signifikant schneller als bei der Gruppe mit Neostigmin (geometrisches Mittel von 1,6 Minuten bei Sugammadex 2 mg/kg und 7,5 Minuten bei Neostigmin; Verhältnis der geometrischen Mittel 0,22; 95 % Konfidenzintervall 0,16 - 0,32; p < 0,0001). Sugammadex 4 mg/kg erreichte die Aufhebung einer tiefen Blockade mit einem geometrischen Mittel von 2,0 Minuten, vergleichbar mit den Ergebnissen bei Erwachsenen. Diese Effekte waren über alle beobachteten Altersklassen (2 bis < 6; 6 bis < 12; 12 bis < 17 Jahre) sowie für Rocuronium und Vecuronium konsistent. Siehe Abschnitt 4.2.

Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung:

Eine Studie mit 331 Patienten, die als ASA-Klasse 3 oder 4 eingestuft wurden, untersuchte die Inzidenz von behandlungsbedingten Arrhythmien (Sinusbradykardie, Sinustachykardie oder andere Herzrhythmusstörungen) nach Verabreichung von Sugammadex.

Bei Patienten, die Sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg oder 16 mg/kg) erhielten, war die Inzidenz behandlungsbedingter Arrhythmien weitgehend mit dem bei Neostigmin (50 µg/kg bis zu 5 mg Maximaldosis) + Glycopyrrolat (10 µg/kg bis zu 1 mg Maximaldosis) vergleichbar. Das Nebenwirkungsprofil bei Patienten der ASA-Klassen 3 und 4 war weitgehend mit dem bei erwachsenen Patienten aus den gepoolten Phase-I-III-Studien vergleichbar. Daher ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe Abschnitt 4.8.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Parameter von Sugammadex wurden anhand der Gesamtsumme der Konzentrationen von nicht im Komplex gebundenem und im Komplex gebundenem Sugammadex berechnet. Es wird angenommen, dass die pharmakokinetischen Parameter wie Clearance und Verteilungsvolumen für nicht im Komplex gebundenes und im Komplex gebundenes Sugammadex bei anästhesierten Patienten identisch sind.

Verteilung:
Das ermittelte Steady-State-Verteilungsvolumen von Sugammadex beträgt bei erwachsenen Patienten mit normaler Nierenfunktion etwa 11 bis 14 Liter (basierend auf konventioneller, nicht kompartimentierter pharmakokinetischer Analyse). *In-vitro*-Studien mit menschlichem Plasma und Vollblut von Männern zeigten, dass weder Sugammadex noch der Komplex aus Sugammadex und Rocuronium an Plasmaproteine oder Erythrozyten bindet. Sugammadex besitzt bei Verabreichung als i.v. Bolus in Dosierungen von 1 bis 16 mg/kg eine lineare Kinetik.

Biotransformation:
In präklinischen und klinischen Studien wurde nur die renale Exkretion der unveränderten Substanz als Eliminationsweg festgestellt; Metaboliten von Sugammadex wurden nicht beobachtet.

Elimination:
Die Eliminations-Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Sugammadex beträgt bei anästhesierten erwachsenen Patienten mit normaler Nierenfunktion etwa 2 Stunden und die geschätzte Plasma-Clearance etwa 88 ml/min. Eine Mengenbilanzstudie zeigte, dass > 90 % der Dosis innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden wird. 96 % der Dosis wird über den Urin ausgeschieden, davon mindestens 95 % unverändert. Über die Fäzes oder die Ausatemluft wurden weniger als 0,02 % der Dosis ausgeschieden. Die Verabreichung von Sugammadex an gesunde Probanden ergab eine erhöhte renale Elimination des komplexierten Rocuroniums.

Spezielle Patientengruppen:

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und ältere Patienten:
In einer Pharmakokinetikstudie, in der Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung mit Patienten mit normaler Nierenfunktion verglichen wurden, waren die Plasma-Konzentrationen von Sugammadex in

der ersten Stunde nach Verabreichung vergleichbar; danach sank die Konzentration bei der Kontrollgruppe schneller ab. Die Sugammadex-Gesamtexposition war verlängert, was bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung zu einer 17fach höheren Exposition führte. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sind geringe Konzentrationen von Sugammadex noch mindestens 48 Stunden nach Verabreichung nachweisbar.
In einer zweiten Studie wurden Patienten mit mäßig oder schwer eingeschränkter Nierenfunktion und Patienten mit normaler Nierenfunktion verglichen; dabei kam es mit fortschreitender Nierenfunktionseinschränkung zu einer zunehmenden Verringerung der Clearance von Sugammadex und zu einer zunehmenden Verlängerung der $t_{1/2}$. Die Exposition war bei Teilnehmern mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion 2-fach und mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion 5-fach erhöht. Die Konzentrationen von Sugammadex lagen bei Teilnehmern mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion sieben Tage nach Gabe unter der Nachweisgrenze.

Tabelle 8: Eine Zusammenfassung der pharmakokinetischen Parameter für Sugammadex, nach Altersgruppe und Nierenfunktionsstatus ist im Folgenden dargestellt:

Ausgewählte Patientenmerkmale				**Mittlere zu erwartende PK-Parameter (CV*%)**		
Demo-graphische Angaben Alter Körpergewicht	Nierenfunktion Kreatinin-Clearance (ml/min)			Clearance (ml/min)	Verteilungs-volumen im Steady State (l)	Eliminations-halbwertszeit (h)
Erwachsene	Normal		100	84 (24)	13	2 (22)
40 Jahre	Einge-schränkt	Leicht	50	47 (25)	14	4 (22)
75 kg		Mäßig	30	28 (24)	14	7 (23)
		Schwer	10	8 (25)	15	24 (25)
Ältere Patienten	Normal		80	70 (24)	13	3 (21)
75 Jahre	Einge-schränkt	Leicht	50	46 (25)	14	4 (23)
75 kg		Mäßig	30	28 (25)	14	7 (23)
		Schwer	10	8 (25)	15	24 (24)
Jugendliche	Normal		95	72 (25)	10	2 (21)
15 Jahre	Einge-schränkt	Leicht	48	40 (24)	11	4 (23)
56 kg		Mäßig	29	24 (24)	11	6 (24)
		Schwer	10	7 (25)	11	22 (25)
Kinder	Normal		60	40 (24)	5	2 (22)
9 Jahre	Einge-schränkt	Leicht	30	21 (24)	6	4 (22)
29 kg		Mäßig	18	12 (25)	6	7 (24)
		Schwer	6	3 (26)	6	25 (25)
Kleinkinder	Normal		39	24 (25)	3	2 (22)
4 Jahre	Einge-schränkt	Leicht	19	11 (25)	3	4 (23)
16 kg		Mäßig	12	6 (25)	3	7 (24)
		Schwer	4	2 (25)	3	28 (26)

*CV=Variationskoeffizient

Geschlecht:
Es wurden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt.

Ethnische Herkunft:
In einer Studie mit gesunden japanischen und kaukasischen Probanden wurden keine klinisch relevanten Unterschiede der pharmakokinetischen Parameter beobachtet. Begrenzte Daten lassen nicht auf Unterschiede der pharmakokinetischen Parameter von Schwarzen Menschen oder Afroamerikanern schließen.

Körpergewicht:
Eine Populations-Pharmakokinetik-Analyse mit Erwachsenen und älteren Patienten zeigte keinen klinisch relevanten Zusammenhang zwischen der Clearance, dem Verteilungsvolumen und dem Körpergewicht.

Übergewicht:
In einer Studie mit krankhaft übergewichtigen Patienten, wurden 2 mg/kg und 4 mg/kg Sugammadex entweder gemäß tatsächlichem (n = 76) oder idealisiertem Körpergewicht (n = 74) dosiert. Die Sugammadex-Exposition stieg nach Gabe gemäß tatsächlichem oder idealisiertem Körpergewicht in dosisabhängiger, linearer Weise. Es wurden keine klinisch relevanten Unterschiede der pharmakokinetischen Parameter zwischen krankhaft übergewichtigen Patienten und der Allgemeinbevölkerung beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität, lokalen Verträglichkeit oder Blutverträglichkeit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Sugammadex wird bei den in präklinischen Studien untersuchten Spezies rasch eliminiert, allerdings wurden Rückstände in den Knochen und Zähnen heranwachsender Ratten gefunden. Präklinische Untersuchungen an jungen erwachsenen und vollentwickelten Ratten zeigen, dass Sugammadex die Zahnfarbe oder die Knochenqualität sowie deren Struktur oder Stoffwechsel nicht nachteilig beeinflusst. Sugammadex hat keine Wirkung auf die Frakturheilung oder die Knochenneubildung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
Es wurde über physikalische Inkompatibilität mit Verapamil, Ondansetron und Ranitidin berichtet.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch und Verdünnung wurde die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung für 48 Stunden bei 2 °C bis 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte verdünnte Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die verdünnte Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist die gebrauchsfertige Zubereitung nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich. Nicht einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml, 2 ml und 5 ml Lösung in Durchstechflaschen aus (Glas Typ I), verschlossen mit grauem Chlorobutylgummi Stopfen mit Aluminium-Flip-Off-Kappe.

Packungsgrößen: 10 Durchstechflaschen mit 1 ml, 2 ml und 5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Sugammadex Fresenius Kabi kann in den intravenösen Anschluss einer laufenden Infusion mit den folgenden Infusionslösungen injiziert werden: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Glucose 50 mg/ml (5 %), Natriumchlorid 4,5 mg/ml (0,45 %) und Glucose 25 mg/ml (2,5 %), Ringer-Laktat-Lösung, Ringer-Lösung, Glucose 50 mg/ml (5 %) in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %).

Der Infusionsschlauch soll zwischen der Verabreichung von Sugammadex Fresenius Kabi und der von anderen Arzneimitteln ausreichend gespült werden (z. B. mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %)).

Anwendung bei pädiatrischen Patienten
Bei pädiatrischen Patienten kann Sugammadex Fresenius Kabi mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) auf eine Konzentration von 10 mg/ml verdünnt werden (siehe Abschnitt 6.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1663/001
EU/1/22/1663/002
EU/1/22/1663/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Labesfal - Laboratories Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 10 x 1 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektionslösung

Sugammadex

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält 100 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
100 mg/1 ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Salzsäure, Natriumhydroxid,
Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

10 Durchstechflaschen
100 mg/1 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anbruch und Verdünnung bei 2 °C – 8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Lösung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. EU/1/22/1663/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

[Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.]

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE; 10 x 1 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektion
Sugammadex
i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

LOT

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

100 mg/1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 10 x 2 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektionslösung

Sugammadex

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
Jede Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
200 mg/2 ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Salzsäure, Natriumhydroxid,
Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

10 Durchstechflaschen
200 mg/2 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anbruch und Verdünnung bei 2 °C – 8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Lösung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. EU/1/22/1663/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

[Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.]

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE; 10 x 2 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektion
Sugammadex
i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

LOT

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

200 mg/2 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 10 x 5 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektionslösung

Sugammadex

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
Jede Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Sugammadex (als Sugammadex-Natrium).
500 mg/5 ml

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Salzsäure, Natriumhydroxid,
Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

10 Durchstechflaschen
500 mg/5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung

Nur zur einmaligen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anbruch und Verdünnung bei 2 °C – 8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Lösung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. EU/1/22/1663/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

[Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.]

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE; 10 x 5 ml Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektion
Sugammadex
i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

LOT

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

500 mg/5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml Injektionslösung
Sugammadex

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Anästhesisten (Narkosearzt) oder an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Anästhesisten oder einen anderen Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Sugammadex Fresenius Kabi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Sugammadex Fresenius Kabi beachten?
3. Wie ist Sugammadex Fresenius Kabi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Sugammadex Fresenius Kabi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Sugammadex Fresenius Kabi und wofür wird es angewendet?

Was ist Sugammadex Fresenius Kabi?
Sugammadex Fresenius Kabi enthält den Wirkstoff Sugammadex. Sugammadex gilt als *selektive Relaxans-bindende Substanz*, da es nur zusammen mit bestimmten Arzneimitteln zur Muskelentspannung (Rocuroniumbromid oder Vecuroniumbromid) wirkt.

Wofür wird Sugammadex Fresenius Kabi angewendet?
Wenn Sie sich bestimmten Operationen unterziehen, müssen Ihre Muskeln komplett entspannt sein. Dies erleichtert es dem Chirurgen die Operation durchzuführen. Eine Allgemeinnarkose, die Sie erhalten, beinhaltet hierfür Arzneimittel, die Ihre Muskeln entspannen. Diese nennt man *Muskelrelaxanzien*. Beispiele hierfür sind Rocuroniumbromid und Vecuroniumbromid. Da diese Arzneimittel auch die Atemmuskulatur entspannen, brauchen Sie während und nach der Operation Hilfe beim Atmen (künstliche Beatmung), bis Sie wieder selbstständig atmen können.

Sugammadex wird zur Beschleunigung der Erholung Ihrer Muskeln nach einer Operation angewendet, so dass Sie schneller wieder selbstständig atmen können. Dies wird dadurch erreicht, dass Sugammadex im Körper an Rocuroniumbromid oder Vecuroniumbromid bindet. Es kann bei Erwachsenen angewendet werden, wenn Rocuroniumbromid oder Vecuroniumbromid eingesetzt werden. Bei Kindern und Jugendlichen (2 bis 17 Jahre) kann es angewendet werden, wenn Rocuroniumbromid für eine mäßige Muskelentspannung eingesetzt wird.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Sugammadex Fresenius Kabi beachten?

Sugammadex Fresenius Kabi darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Sugammadex oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Anästhesisten, falls dies bei Ihnen zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Anästhesisten, bevor Sie Sugammadex erhalten

- wenn Sie eine Nierenerkrankung haben oder in der Vergangenheit hatten. Dies ist wichtig, da Sugammadex über die Nieren aus Ihrem Körper ausgeschieden wird.
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben oder in der Vergangenheit hatten.
- wenn Sie Flüssigkeitsansammlungen (Ödeme) haben.
- wenn Sie Erkrankungen haben, von denen bekannt ist, dass sie mit einem erhöhten Blutungsrisiko (Störungen der Blutgerinnung) verbunden sind oder Arzneimittel einnehmen/anwenden, die die Blutgerinnung hemmen.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel wird für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Anwendung von Sugammadex Fresenius Kabi zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Anästhesisten, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Sugammadex kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen oder durch andere Arzneimittel in seiner Wirkung beeinflusst werden.

Einige Arzneimittel verringern die Wirksamkeit von Sugammadex Fresenius Kabi
Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihrem Anästhesisten mitteilen, wenn Sie vor Kurzem:
- Toremifen (zur Behandlung von Brustkrebs).
- Fusidinsäure (ein Antibiotikum).

eingenommen haben.

Sugammadex Fresenius Kabi kann hormonelle Verhütungsmittel beeinflussen
- Sugammadex Fresenius Kabi kann die Wirksamkeit von hormonellen Verhütungsmitteln (Kontrazeptiva) - einschließlich der "Pille", des Vaginalrings, eines Implantats oder eines hormonellen Intrauterinsystems (IUS) - verringern, indem es die Menge des Hormons Gestagen reduziert, die Sie bekommen. Durch die Gabe von Sugammadex geht etwa genauso viel Gestagen verloren, als ob Sie Ihre Verhütungspille an diesem Tag vergessen hätten einzunehmen.

  → Wenn Sie am selben Tag, an dem Ihnen Sugammadex verabreicht wird, eine **Pille** einnehmen, so folgen Sie bitte den Empfehlungen in der Gebrauchsinformation der Pille bei vergessener Einnahme.
  → Wenn Sie **andere** hormonelle Kontrazeptiva anwenden (z. B. Vaginalring, Implantat oder IUS), sollten Sie für die folgenden 7 Tage zusätzlich eine nicht-hormonelle Verhütungsmethode anwenden (z. B. ein Kondom) und den Empfehlungen in der Gebrauchsinformation folgen.

Auswirkungen auf Bluttests
Im Allgemeinen hat Sugammadex keine Auswirkungen auf Labortests. Allerdings kann es die Ergebnisse eines Bluttests auf ein Hormon, das Progesteron genannt wird, beeinflussen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls noch am selben Tag, an dem Ihnen Sugammadex verabreicht wird, eine Bestimmung Ihres Progesteronwerts geplant ist.

Schwangerschaft und Stillzeit
Teilen Sie Ihrem Anästhesisten bitte mit, wenn Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten oder wenn Sie stillen. Wenn dies mit Ihrem Anästhesisten so besprochen wurde, kann Ihnen Sugammadex auch während der Schwangerschaft verabreicht werden. Es ist nicht bekannt, ob Sugammadex in die Muttermilch übergehen kann. Ihr Anästhesist wird Sie bei der Entscheidung unterstützen, ob das Stillen zu unterbrechen oder auf die Therapie mit Sugammadex zu verzichten ist; dabei ist der Nutzen des Stillens für das Baby und der Nutzen von Sugammadex für die Mutter zu berücksichtigen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Für Sugammadex Fresenius Kabi ist kein Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

Sugammadex Fresenius Kabi enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 9,7 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz / Speisesalz) pro Milliliter. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Sugammadex Fresenius Kabi anzuwenden?

Sugammadex Fresenius Kabi wird Ihnen von Ihrem Anästhesisten oder unter Aufsicht eines Anästhesisten verabreicht.

Die Dosierung
Ihr Anästhesist wird die für Sie notwendige Dosis von Sugammadex berechnen. Diese basiert auf:
- Ihrem Körpergewicht
- wie stark das Muskelrelaxanz bei Ihnen noch wirkt.

Die übliche Dosierung beträgt 2 - 4 mg pro kg Körpergewicht für Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche von 2 - 17 Jahren. Eine Dosierung von 16 mg/kg kann bei Erwachsenen angewendet werden, falls Sie sich rascher von der Muskelentspannung erholen sollen.

Wie Sugammadex Fresenius Kabi angewendet wird
Sugammadex wird Ihnen von Ihrem Anästhesisten verabreicht. Es wird als einzelne Injektion über einen intravenösen Zugang verabreicht.

Wenn bei Ihnen mehr Sugammadex Fresenius Kabi angewendet wurde, als empfohlen
Da Ihr Anästhesist Sie sehr genau überwacht, ist es unwahrscheinlich, dass Ihnen zu viel Sugammadex verabreicht wird. Aber selbst wenn dies passiert, ist es unwahrscheinlich, dass dadurch Probleme entstehen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Anästhesisten oder einen anderen Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Sollten diese Nebenwirkungen während Ihrer Narkose auftreten, wird Ihr Anästhesist diese bemerken und behandeln.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Husten
- Atemwegsprobleme wie beispielsweise Husten oder Bewegungen, als ob Sie aufwachen oder einatmen würden
- Flache Narkose – Beim Erwachen aus dem Tiefschlaf ist unter Umständen mehr Narkosemittel nötig. Dies kann am Ende der Operation dazu führen, dass Sie sich bewegen oder husten.
- Komplikationen während der Operation wie beispielsweise Veränderungen des Herzschlags, Husten oder Bewegungen
- Erniedrigter Blutdruck als Folge der Operation

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Bei Patienten mit Lungenerkrankungen in der Vorgeschichte kam es zu Kurzatmigkeit aufgrund von Muskelkrämpfen der Atemwege (Bronchospasmen)
- Allergische Reaktionen (Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen) - wie z.B. Ausschlag, Hautrötung, Schwellung von Zunge und / oder Rachens, Kurzatmigkeit, Veränderungen des Blutdrucks oder der Herzfrequenz, die manchmal einen schwerwiegenden Blutdruckabfall zur

Folge haben. Schwerwiegende allergische oder Allergie-ähnliche Reaktionen können lebensbedrohlich sein.
Allergische Reaktionen wurden häufiger bei gesunden, wachen Testpersonen (Probanden) berichtet

- Wiedereinsetzen der Muskelentspannung nach der Operation

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit

- Es kann unter der Behandlung mit Sugammadex zu einer deutlichen Verlangsamung des Herzschlags und zu einer Verlangsamung des Herzschlags bis hin zum Herzstillstand kommen.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Anästhesisten oder einen anderen Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Sugammadex Fresenius Kabi aufzubewahren?

Dieses Arzneimittel wird von medizinischem Fachpersonal gelagert.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton nach "EXP" bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich. Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch und Verdünnung bei 2 °C bis 8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden verwenden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Sugammadex Fresenius Kabi enthält

- Der Wirkstoff ist Sugammadex.
  1 ml Injektionslösung enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 100 mg Sugammadex.
  Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 100 mg Sugammadex.
  Jede Durchstechflasche mit 2 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 200 mg Sugammadex.
  Jede Durchstechflasche mit 5 ml enthält Sugammadex-Natrium entsprechend 500 mg Sugammadex.

- Die sonstigen Bestandteile sind Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). Siehe Abschnitt 2. „Sugammadex Fresenius Kabi enthält Natrium“

Wie Sugammadex Fresenius Kabi aussieht und Inhalt der Packung
Sugammadex Fresenius Kabi ist eine klare, farblose bis leicht gelbe Injektionslösung, frei von sichtbaren Partikeln. Es ist in drei unterschiedlichen Packungsgrößen erhältlich die 10 Durchstechflaschen mit je 1 ml, 2 ml oder 5 ml Injektionslösung enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

Hersteller

Labesfal - Laboratories Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: http://www.ema.europa.eu.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Für weiterführende Informationen beachten Sie die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Sugammadex Fresenius Kabi.