

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο με 100 mg sugammadex.

Κάθε φιαλίδιο των 2 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο με 200 mg sugammadex.

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο με 500 mg sugammadex.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Περιέχει έως 9,7 mg/ml νάτριο (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο καφέ διάλυμα.

Η τιμή pH είναι μεταξύ 7 και 8 και η οσμωγοραμμομοριακότητα είναι μεταξύ 300 και 500 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο σε ενήλικες.

Για τον παιδιατρικό πληθυσμό: το sugammadex συνιστάται μόνο για την απλή αναστροφή αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως 17 ετών.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το sugammadex πρέπει να χορηγείται μόνο από τον αναισθησιολόγο ή υπό την επίβλεψή του.

Συνιστάται η χρήση μιας κατάλληλης τεχνικής παρακολούθησης του νευρομυϊκού αποκλεισμού, για να παρακολουθείται η επαναφορά του νευρομυϊκού αποκλεισμού (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση sugammadex εξαρτάται από το επίπεδο του νευρομυϊκού αποκλεισμού, που πρόκειται να αναστραφεί.

Η συνιστώμενη δόση δεν εξαρτάται από το φαρμακευτικό σχήμα αναισθησίας.

Το sugammadex μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να αναστραφούν διαφορετικά επίπεδα νευρομυϊκού αποκλεισμού, που προκλήθηκαν από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο:

Ενήλικες

Απλή αναστροφή

Συνιστάται η χορήγηση δόσης 4 mg/kg sugammadex, εάν η ανάνηψη έχει φθάσει σε τουλάχιστον 1-2 μετατετανικές μετρήσεις (PTC) μετά από αποκλεισμό, που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 είναι περίπου 3 λεπτά (βλ. παράγραφο 5.1).

Η δόση των 2 mg/kg sugammadex συνιστάται αν έχει παρατηρηθεί αυτόματη ανάνηψη έως

τουλάχιστον την επανεμφάνιση του T₂, μετά από αποκλεισμό, που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 είναι περίπου 2 λεπτά (βλ. παράγραφο 5.1).

Η χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων για την απλή αναστροφή θα οδηγήσει σε ελαφρά γρηγορότερο διάμεσο χρόνο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 για το νευρομυϊκό αποκλεισμό, που προκαλείται από το ροκουρόνιο, σε σύγκριση με το νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από το βεκουρόνιο (βλ. παράγραφο 5.1).

Άμεση αναστροφή αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο

Αν υπάρχει κλινική ανάγκη για άμεση αναστροφή μετά από την χορήγηση του ροκουρόνιου, συνιστάται δόση sugammadex 16 mg/kg. Όταν χορηγείται δόση sugammadex 16 mg/kg 3 λεπτά μετά από μια δόση εφόδου (bolus) βρωμιούχου ροκουρόνιου 1,2 mg/kg, μπορεί να αναμένεται ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 σε 1,5 λεπτά περίπου (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα, ώστε να συνιστάται η χρήση του sugammadex για την άμεση αναστροφή μετά από αποκλεισμό που προκλήθηκε από βεκουρόνιο.

Επαναχορήγηση του sugammadex

Στην εξαιρετική περίπτωση επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετεγχειρητικά (βλ. παράγραφο 4.4) μετά από αρχική δόση 2 mg/kg ή 4 mg/kg sugammadex, συνιστάται μια επαναληπτική δόση των 4 mg/kg sugammadex. Μετά από τη δεύτερη δόση του sugammadex ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να εξακριβωθεί η επιστροφή της νευρομυϊκής λειτουργίας στα φυσιολογικά πλαίσια.

Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από το sugammadex

Για τους χρόνους αναμονής για την επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά την αναστροφή με το sugammadex, βλ. παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χρήση του sugammadex σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που χρειάζονται αιμοδιύλιση (CrCl < 30 ml/min)) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν παρέχουν επαρκείς πληροφορίες για την ασφάλεια, ώστε να υποστηρίξουν τη χρήση του sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Για την ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 και < 80 ml/min): οι συνιστώμενες δόσεις είναι ίδιες με εκείνες για τους ενήλικες χωρίς νεφρική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Μετά τη χορήγηση του sugammadex στην επανεμφάνιση του T₂ μετά από αποκλεισμό, που έχει προκληθεί από ροκουρόνιο, ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 για τους ενήλικες (18-64 ετών) ήταν 2,2 λεπτά, σε ηλικιωμένους (65-74 ετών) ήταν 2,6 λεπτά και σε πολύ ηλικιωμένους ενήλικες (75 ετών και άνω) ήταν 3,6 λεπτά. Ακόμη κι αν οι χρόνοι ανάνηψης σε ηλικιωμένους τείνουν να είναι βραδύτεροι, πρέπει να ακολουθούνται οι ίδιες συνιστώμενες δόσεις με εκείνες για τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Σε παχύσαρκους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των παθολογικά παχύσαρκων ασθενών (δείκτης μάζας σώματος ≥ 40 kg/m²), η δόση του sugammadex πρέπει να βασίζεται στο πραγματικό βάρος σώματος. Πρέπει να εφαρμόζονται οι ίδιες συνιστώμενες δόσεις με εκείνες για τους ενήλικες.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του sugammadex σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή όταν η ηπατική δυσλειτουργία συνοδεύεται από θρομβοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Για την ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: δεδομένου ότι το sugammadex απεκκρίνεται κυρίως

δια των νεφρών δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός (από τη γέννηση έως 17 ετών)

Το Sugammadex Piramal 100 mg/ml μπορεί να αραιωθεί στα 10 mg/ml, ώστε να αυξηθεί η ακρίβεια της χορήγησης της δόσης στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 6.6).

Απλή αναστροφή

Συνιστάται μια δόση 4 mg/kg sugammadex για την αναστροφή από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο εάν η ανάνηψη έχει φθάσει τουλάχιστον σε 1-2 PTC.

Συνιστάται μια δόση 2 mg/kg για την αναστροφή από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο σε επανεμφάνιση του T₂ (βλ. παράγραφο 5.1).

Άμεση αναστροφή

Η άμεση αναστροφή δεν έχει διερευνηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το sugammadex πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ως εφάπαξ δόση εφόδου. Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί ταχέως, μέσα σε 10 δευτερόλεπτα, σε υφιστάμενη ενδοφλέβια γραμμή (βλ. παράγραφο 6.6). Σε κλινικές δοκιμές το sugammadex έχει χορηγηθεί μόνο ως εφάπαξ δόση εφόδου.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως συνηθίζεται στην πρακτική μετά από την αναισθησία, έπειτα από νευρομυϊκό αποκλεισμό, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενή κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο για ανεπιθύμητα συμβάματα, συμπεριλαμβανομένης της επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την ανάνηψη

Είναι υποχρεωτική η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών με μηχανικό αερισμό έως ότου να αποκατασταθεί η επαρκής αυτόματη αναπνοή, μετά από αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Ακόμη κι αν η ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό είναι πλήρης, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην περί- και μετεγχειρητική περίοδο είναι δυνατόν να καταστείλουν την αναπνευστική λειτουργία και συνεπώς είναι δυνατόν να εξακολουθεί να είναι απαραίτητη η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με μηχανικό αερισμό.

Αν, μετά από την αφαίρεση του σωλήνα, επανεμφανισθεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, πρέπει να παρέχεται επαρκής υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με αερισμό.

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου το sugammadex

χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού, μια επίπτωση της τάξης του 0,20 % παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση την νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία. Η χρήση χαμηλότερων των συνιστώμενων δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε ένα αυξανόμενο κίνδυνο επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά την αρχική αναστροφή και δεν συνίσταται (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στην αιμόσταση

Σε μία μελέτη σε εθελοντές οι δόσεις των 4 mg/kg και των 16 mg/kg sugammadex είχαν ως αποτέλεσμα μέγιστες μέσες παρατάσεις του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) κατά 17 και 22 % αντίστοιχα και του διεθνούς κανονικοποιημένου πηλίκου του χρόνου προθρομβίνης [PT(INR)] κατά 11 και 22 % αντίστοιχα. Αυτές οι περιορισμένες μέσες παρατάσεις του aPTT και του PT(INR) ήταν μικρής διάρκειας (≤ 30 λεπτά). Σύμφωνα με την κλινική βάση δεδομένων (N=3.519) και με μια συγκεκριμένη μελέτη σε 1.184 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου/αντικατάστασης μείζονος άρθρωσης, δεν υπήρξε κλινικά συσχετιζόμενη επίδραση του sugammadex 4 mg/kg μόνου του ή σε συνδυασμό με αντιπηκτικά στη συχνότητα εμφάνισης περι- ή μετά-εγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών.

Σε *in vitro* πειράματα παρατηρήθηκε μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (παράταση του aPTT και του PT) με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, μικρού μοριακού βάρους ηπαρινοειδή, ριβαροξαμπάνη και δαβιγατράνη. Σε ασθενείς που λαμβάνουν συνήθη μετεγχειρητική προφυλακτική αντι-πηκτική αγωγή αυτή η φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση δεν είναι κλινικά συναφής. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του sugammadex σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτική αντι-πηκτική αγωγή για μία προϋπάρχουσα ή συν-νοσηρή κατάσταση.

Δεν μπορεί να αποκλειστεί ένας αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας στους ασθενείς:

- με κληρονομική έλλειψη βιταμίνης K παράγοντας που επηρεάζει την πηκτικότητα,
- με προϋπάρχουσες παθήσεις της πηκτικότητας,
- υπό θεραπεία με παράγωγα κουμαρίνης και INR πάνω από 3,5,
- που χρησιμοποιούν αντιπηκτικά και οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση sugammadex 16 mg/kg.

Εάν υπάρχει ιατρική ανάγκη να χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς ο αναισθησιολόγος χρειάζεται να αποφασίσει εάν τα οφέλη είναι πιο σημαντικά από τον πιθανό κίνδυνο για αιμορραγικές επιπλοκές λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό των ασθενών σε αιμορραγικά επεισόδια και τον τύπο της προγραμματισμένης επέμβασης. Εάν χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται παρακολούθηση των παραμέτρων αιμόστασης και πηκτικότητας.

Χρόνοι αναμονής για την επαναχορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού (NMBA) μετά την αναστροφή με το sugammadex

Πίνακας 1: Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή (έως 4 mg/kg sugammadex)

Ελάχιστος χρόνος αναμονής	Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού και δόση που πρέπει να χορηγηθεί
5 λεπτά	1,2 mg/kg ροκουρόνιο
4 ώρες	0,6 mg/kg ροκουρόνιο ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιο

Η έναρξη του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να παραταθεί έως περίπου 4 λεπτά και η διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να ελαττωθεί έως περίπου 15 λεπτά μετά από την επαναχορήγηση ροκουρόνιου 1,2 mg/kg μέσα σε 30 λεπτά από την χορήγηση του sugammadex..

Με βάση ΦΚ μοντελοποίηση, ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία για την επαναχρησιμοποίηση 0,6 mg/kg ροκουρόνιου ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή με το sugammadex θα πρέπει να είναι 24 ώρες. Εάν απαιτείται μικρότερος χρόνος αναμονής, η δόση ροκουρόνιου για έναν νέο νευρομυϊκό αποκλεισμό

θα πρέπει να είναι 1,2 mg/kg.

Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από άμεση αναστροφή (16 mg/kg sugammadex): Για τις πολύ σπάνιες περιπτώσεις όπου αυτή μπορεί να απαιτείται, προτείνεται χρόνος αναμονής 24 ωρών.

Αν απαιτείται νευρομυϊκός αποκλεισμός πριν να έχει παρέλθει ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής, πρέπει να χρησιμοποιείται ένας μη στεροειδής παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού. Η έναρξη δράσης ενός αποπολωτικού παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να είναι πιο αργή από όσο αναμένεται, επειδή ένα σημαντικό κλάσμα των μετασυναπτικών νικοτινικών υποδοχέων μπορεί να είναι ακόμα δεσμευμένο από τον παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το sugammadex δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρήζουν αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.1).

Ελαφρά αναισθησία

Σε κλινικές δοκιμές, όταν ο νευρομυϊκός αποκλεισμός αναστράφηκε σκόπιμα στο μέσον της αναισθησίας, παρατηρήθηκαν περιστασιακά σημεία ελαφράς αναισθησίας (μετακίνηση, βήχας, μορφασμοί και εκμύζηση του τραχειακού σωλήνα).

Αν αναστραφεί ο νευρομυϊκός αποκλεισμός ενώ συνεχίζεται η αναισθησία, πρέπει να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις αναισθητικού και/ή οπιοειδούς, όπως ενδείκνυται κλινικά.

Έντονη βραδυκαρδία

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει παρατηρηθεί έντονη βραδυκαρδία εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Η βραδυκαρδία μπορεί περιστασιακά να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή. (βλ. παράγραφο 4.8.) Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αιμοδυναμικές μεταβολές κατά τη διάρκεια και μετά την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Θα πρέπει να χορηγείται αγωγή με αντιχολινεργικούς παράγοντες, όπως η ατροπίνη, εάν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το sugammadex δεν μεταβολίζεται ούτε απεκκρίνεται δια του ήπατος. Για το λόγο αυτό δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αποκλειστικά σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή (βλ. παράγραφο 4.2). Σε περίπτωση που η ηπατική δυσλειτουργία συνοδεύεται από θρομβοπάθεια, βλ. τις πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην αιμόσταση.

Χρήση σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ)

Το sugammadex δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο σε πλαίσια ΜΕΘ.

Χρήση για την αναστροφή νευρομυϊκού αποκλεισμού από παράγοντες εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο

Το sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να αναστραφεί αποκλεισμός που προκλήθηκε από μη στεροειδείς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, όπως οι ενώσεις σουκκινυλοχολίνης ή βενζυλισοκινολίνιου.

Το sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αναστροφή νευρομυϊκού αποκλεισμού, που έχει προκληθεί από στεροειδείς παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού άλλους εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο, αφού δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφαλείας για τις περιπτώσεις αυτές. Για την αναστροφή του αποκλεισμού, που έχει προκληθεί από

πανκουρόνιο, διατίθενται περιορισμένα δεδομένα, αλλά συνιστάται να μην χρησιμοποιείται το sugammadex στην περίπτωση αυτή.

Καθυστερημένη ανάνηψη

Οι καταστάσεις που συνδέονται με παρατεταμένο χρόνο κυκλοφορίας, όπως καρδιαγγειακή νόσος, μεγάλη ηλικία (βλ. παράγραφο 4.2 για τον χρόνο έως την ανάνηψη σε ηλικιωμένους), ή οίδηματώδης κατάσταση (π.χ. σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία), είναι δυνατόν να σχετίζονται με μεγαλύτερους χρόνους ανάνηψης.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο

Οι ιατροί πρέπει να είναι έτοιμοι για το ενδεχόμενο αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων) και να παίρνουν τις αναγκαίες προφυλάξεις (βλ. παράγραφο 4.8).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 9,7 mg νατρίου ανά ml, ισοδύναμο με το 0,5 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης του ΠΟΥ των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα .

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι πληροφορίες σε αυτή την παράγραφο βασίζονται στη συγγένεια δέσμευσης ανάμεσα στο sugammadex και σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, σε μη-κλινικά πειράματα, σε κλινικές μελέτες και σε προσομοιώσεις χρήσης μοντέλου και λαμβάνοντας υπόψιν τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού και τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και το sugammadex. Με βάση αυτά τα στοιχεία, καμία κλινικά σημαντική φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν αναμένεται, με εξαίρεση τα ακόλουθα:

Για την τορεμιφένη και το φουσιδικό οξύ αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης δεν είναι δυνατόν να αποκλειστούν (αναμένονται μη κλινικής σημασίας αλληλεπιδράσεις δέσμευσης).

Για τα ορμονικά αντισυλληπτικά δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση δέσμευσης (δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης).

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του sugammadex (αλληλεπιδράσεις εκτόπισης)

Λόγω της χορήγησης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων μετά από το sugammadex, θεωρητικά το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο μπορεί να εκτοπιστεί από το sugammadex. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Σε αυτήν την κατάσταση, πρέπει να παρέχεται αερισμός στον ασθενή. Η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος που προκάλεσε την εκτόπιση θα πρέπει να τερματιστεί στην περίπτωση έγχυσης. Σε καταστάσεις όπου μπορούν να αναμένονται δυνητικές αλληλεπιδράσεις εκτόπισης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού (περίπου επί 15 λεπτά) μετά από την παρεντερική χορήγηση ενός άλλου φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία πραγματοποιείται εντός περιόδου 7,5 ωρών μετά από τη χορήγηση του sugammadex.

Τορεμιφένη

Για την τορεμιφένη, η οποία έχει σχετικά υψηλή συγγένεια δέσμευσης για το sugammadex και για την οποία μπορεί να υπάρχουν σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις πλάσματος, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί μερική εκτόπιση του βεκουρόνιου ή του ροκουρόνιου από το σύμπλοκο με το sugammadex. Οι ιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 μπορεί συνεπώς να καθυστερήσει σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τορεμιφένη την ίδια ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Ενδοφλέβια χορήγηση φουσιδικού οξέος

Η χρήση του φουσιδικού οξέος κατά την προ-εγχειρητική φάση είναι δυνατόν να προκαλέσει μερική καθυστέρηση στην ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9. Δεν αναμένεται επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού στη μετεγχειρητική φάση, από τη στιγμή που ο ρυθμός έγχυσης του φουσιδικού οξέος είναι πάνω από ένα διάστημα μερικών ωρών και τα επίπεδα στο αίμα είναι συνολικά πάνω από 2 – 3 ημέρες. Για επαναχορήγηση του sugammadex βλ. παράγραφο 4.2.

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (αλληλεπιδράσεις δέσμευσης)

Λόγω της χορήγησης του sugammadex, συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να καταστούν λιγότερο αποτελεσματικά, εξαιτίας της μείωσης των συγκεντρώσεων (ελευθέρου προϊόντος) στο πλάσμα. Εάν παρατηρηθεί μια τέτοια κατάσταση, συνιστάται στον ιατρό να εξετάσει την επαναχορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, τη χορήγηση ενός θεραπευτικά ισοδύναμου φαρμακευτικού προϊόντος (κατά προτίμηση από διαφορετική χημική κατηγορία) και/ή την εφαρμογή μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, ανάλογα με την περίπτωση.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η αλληλεπίδραση μεταξύ 4 mg/kg sugammadex και ενός προγεσταγόνου προβλεπόταν ότι θα οδηγούσε σε μείωση της έκθεσης στο προγεσταγόνο (34 % της AUC) σε επίπεδο παρόμοιο με την μείωση που παρατηρείται όταν η ημερήσια δόση ενός από στόματος αντισυλληπτικού ληφθεί με καθυστέρηση 12 ωρών, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αποτελεσματικότητας. Για τα οιστρογόνα, η δράση αυτή αναμένεται να είναι ασθενέστερη. Συνεπώς η χορήγηση μια δόσης εφόδου του sugammadex θεωρείται ότι είναι ισοδύναμη με την παράλειψη μιας ημερήσιας δόσης από στόματος στεροειδούς αντισυλληπτικού (είτε συνδυασμένου ή μόνο προγεσταγόνου). Αν το sugammadex χορηγηθεί την ίδια ημέρα, που λαμβάνεται ένα από στόματος αντισυλληπτικό, ανατρέξτε στις συστάσεις που αφορούν την παράλειψη δόσης στο φύλλο οδηγιών του από του στόματος αντισυλληπτικού. Στην περίπτωση μη λαμβανομένων από στόμα ορμονικών αντισυλληπτικών, η ασθενής πρέπει να χρησιμοποιήσει μια επιπλέον μη ορμονική αντισυλληπτική μέθοδο για τις επόμενες 7 ημέρες και να ανατρέξει στις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος.

Αλληλεπιδράσεις λόγω της παρατεταμένης επίδρασης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου

Όταν φαρμακευτικά προϊόντα που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό χρησιμοποιούνται κατά την μετεγχειρητική περίοδο, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανότητα επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Παρακαλείστε να ανατρέξετε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου για τον κατάλογο των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί μηχανικό αερισμό και επαναχορήγηση του sugammadex (βλ. παράγραφο 4.2).

Επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Γενικά το sugammadex δεν επηρεάζει τις εργαστηριακές εξετάσεις, με πιθανή εξαίρεση τη μέτρηση της προγεστερόνης στον ορό. Η επίδραση σε αυτήν την εξέταση παρατηρείται σε συγκεντρώσεις sugammadex στο πλάσμα της τάξεως των 100 μικρογραμμιών/ml (μέγιστο επίπεδο στο πλάσμα ύστερα από δόση εφόδου 8 mg/kg).

Σε μία μελέτη σε εθελοντές δόσεις των 4 mg/kg και των 16 mg/kg sugammadex είχαν ως αποτέλεσμα μέγιστες μέσες παρατάσεις του aPTT κατά 17 και 22 % αντίστοιχα και του PT(INR) κατά 11 και 22 % αντίστοιχα. Αυτές οι περιορισμένες μέσες παρατάσεις του aPTT και του PT(INR) ήταν μικρής διάρκειας (≤ 30 λεπτά).

Σε *in vitro* πειράματα παρατηρήθηκε μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (παράταση του aPTT και του PT) με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, μικρού μοριακού βάρους

ηπαρινοειδή, ριβαροξαμπάνη και δαβιγατράνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης. Οι αναφερόμενες παραπάνω αλληλεπιδράσεις που παρατηρούνται στους ενήλικες και οι προειδοποιήσεις στην παράγραφο 4.4 πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο sugammadex. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Η χορήγηση του sugammadex σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το sugammadex απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση του sugammadex στο μητρικό γάλα. Γενικά, η από του στόματος απορρόφηση των κυκλοδεξτρινών είναι χαμηλή και δεν αναμένεται επίδραση στο θηλάζον βρέφος μετά από εφάπαξ δόση στην θηλάζουσα μητέρα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με sugammadex, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διερευνηθεί οι επιδράσεις του sugammadex στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της γονιμότητας δεν αποκαλύπτουν επιβλαβείς επιδράσεις.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Sugammadex Piramal δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το Sugammadex Piramal χορηγείται ταυτόχρονα με παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναισθητικά σε χειρουργικούς ασθενείς. Η αιτιολογία των ανεπιθύμητων συμβάντων είναι συνεπώς δύσκολο να εκτιμηθεί. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά σε χειρουργικούς ασθενείς ήταν βήχας, επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας, επιπλοκές αναισθησίας υπόταση θεραπευτικών χειρισμών και επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών (Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)).

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του sugammadex έχει αξιολογηθεί σε 3.519 μοναδικά άτομα μέσω μιας δεξαμενής βάσης δεδομένων ασφαλείας φάσεων I-III. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο όπου τα άτομα έλαβαν αναισθησία και/ή παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού (1.078 εκθέσεις ατόμων σε sugammadex έναντι 544 σε εικονικό φάρμακο).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά SOC (κατηγορία/οργανικό σύστημα) και συχνότητα, πρώτα οι πιο συχνές αντιδράσεις, με τις ακόλουθες οδηγίες: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με τη

σειρά φθίνουσας σοβαρότητας

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητες	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (Προτιμώμενοι όροι)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Βήχας
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας Επιπλοκή αναισθησίας (βλ. παράγραφο 4.4) Υπόταση θεραπευτικών χειρισμών Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν εμφανισθεί σε ορισμένους ασθενείς και εθελοντές (για πληροφορίες σχετικά με τους εθελοντές, βλ. Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές παρακάτω). Στις κλινικές δοκιμές σε χειρουργικούς ασθενείς αυτές οι αντιδράσεις αναφέρθηκαν όχι συχνά και στις αναφορές μετά την κυκλοφορία η συχνότητα είναι μη γνωστή.

Αυτές οι αντιδράσεις ποίκιλλαν από μεμονωμένες δερματικές αντιδράσεις έως σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις (δηλ. αναφυλαξία, αναφυλακτική καταπληξία) και έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση στο sugammadex.

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν: έξαψη, κνίδωση, ερυθματώδεις εξάνθημα, (σοβαρή) υπόταση, ταχυκαρδία, διόγκωση της γλώσσας, διόγκωση του φάρυγγα, βρογχόσπασμος και πνευμονικά αποφρακτικά συμβάματα. Οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι μοιραίες.

Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία, έχει παρατηρηθεί υπερευαισθησία για το sugammadex καθώς και για το σύμπλοκο sugammadex-ροκουρόνιου.

Επιπλοκή αεραγωγών λόγω αναισθησίας

Οι επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας περιλάμβαναν άλμα στον ενδοτραχειακό σωλήνα, βήχα, ήπιο άλμα, αντίδραση διέγερσης κατά την διάρκεια του χειρουργείου, βήχα κατά την αναισθητική διαδικασία ή κατά την διάρκεια του χειρουργείου, ή σχετιζόμενη με την αναισθητική διαδικασία αυθόρμητη αναπνοή του ασθενούς.

Επιπλοκή αναισθησίας

Επιπλοκές της αναισθησίας, ενδεικτικών της επαναφοράς της νευρομυϊκής λειτουργίας, περιλαμβάνουν την κίνηση ενός άκρου ή του σώματος ή βήχα κατά τη διάρκεια της αναισθητικής διαδικασίας ή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, μορφασμοί ή αναρρόφηση του ενδοτραχειακού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).

Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών

Οι επιπλοκές θεραπευτικού χειρισμού περιλάμβαναν βήχα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, κινητικότητα και αύξηση στον καρδιακό ρυθμό.

Έντονη βραδυκαρδία

Μετά την κυκλοφορία, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις έντονης βραδυκαρδίας και βραδυκαρδίας με καρδιακή ανακοπή, εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex (βλ. παράγραφο 4.4).

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου το sugammadex χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού (N=2.022), μια επίπτωση της τάξης του 0,20 % παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση την νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη διερευνήθηκε η επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο, σε υγιείς εθελοντές στους οποίους δόθηκαν έως 3 δόσεις εικονικού φαρμάκου (N= 76), 4 mg/kg sugammadex (N= 151) ή 16 mg/kg sugammadex (N= 148). Οι αναφορές για υπογία υπερευαισθησίας υποβλήθηκαν σε μία επιτροπή για τυφλή αξιολόγηση. Η επίπτωση της αξιολογούμενης υπερευαισθησίας ήταν 1,3 %, 6,6 % και 9,5 % για το εικονικό φάρμακο, για τις ομάδες 4 mg/kg sugammadex και 16 mg/kg sugammadex, αντίστοιχα. Δεν υπήρξαν αναφορές αναφυλαξίας για το εικονικό φάρμακο ή για το sugammadex 4 mg/kg. Υπήρξε μια μεμονωμένη περίπτωση αξιολογούμενης αναφυλαξίας μετά την πρώτη δόση sugammadex 16 mg/kg. (επίπτωση 0,7 %). Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο αυξανόμενης συχνότητας ή σοβαρότητας υπερευαισθησίας με επαναλαμβανόμενες δόσεις sugammadex.

Σε μια προηγούμενη μελέτη με παρόμοιο σχεδιασμό, υπήρξαν 3 αξιολογούμενες περιπτώσεις αναφυλαξίας, όλες μετά από 16 mg/kg sugammadex (επίπτωση 2,0 %).

Σε μια δεξαμενή βάσης δεδομένων Φάσης I, οι ΑΕ που αναφέρθηκαν ως συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και πιο συχνές ανάμεσα σε άτομα που έλαβαν sugammadex σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, περιλαμβάνουν δυσγευσία (10,1 %), κεφαλαλγία (6,7 %), ναυτία (5.6 %), κνίδωση (1,7 %), κνησμό (1,7 %), ζάλη (1.6 %), έμετο (1,2 %) και κοιλιακό άλγος (1.0 %).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με πνευμονοπάθεια

Σε δεδομένα μετά την κυκλοφορία και σε μια αποκλειστική κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, αναφέρθηκε βρογχόσπασμος ως μια πιθανόν συσχετιζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια. Όπως και με όλους τους ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, ο γιατρός πρέπει να είναι ενήμερος για την πιθανή εμφάνιση βρογχόσπασμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως 17 ετών, το προφίλ ασφαλείας του sugammadex (έως 4 mg/kg) ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Παθολογικά παχύσαρκοι ασθενείς

Σε μια κλινική μελέτη αποκλειστικά σε ασθενείς με παθολογική παχυσαρκία, το προφίλ ασφαλείας

ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ σε ενήλικες ασθενείς σε συγκεντρωμένες μελέτες Φάσης 1 έως 3

(βλ. πίνακα 2).

Ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο

Σε μια δοκιμή σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν ως Κατηγορία κατάταξης 3 ή 4 σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Αναισθησιολόγων (ASA) (ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο ή ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο που αποτελεί διαρκή απειλή για τη ζωή), το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτούς τους ασθενείς ASA Κατηγορίας 3 και 4 ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό των ενηλίκων ασθενών σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3 (βλ. πίνακα 2 και παράγραφο 5.1).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9. Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε 1 περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας με 40 mg/kg, χωρίς κάποιες σημαντικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Σε μια μελέτη για την ανοχή στον άνθρωπο, το sugammadex χορηγήθηκε σε δόσεις έως 96 mg/kg. Δεν αναφέρθηκαν δόσοξεαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ούτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Το sugammadex μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση με φίλτρο υψηλής ροής, αλλά όχι με φίλτρο χαμηλής ροής. Βάσει κλινικών μελετών, οι συγκεντρώσεις του sugammadex στο πλάσμα μειώνονται κατά έως και 70% μετά από αιμοκάθαρση διάρκειας 3 έως 6 ωρών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: όλα τα λοιπά θεραπευτικά προϊόντα, αντίδοτα, κωδικός ATC: V03AB35

Μηχανισμός δράσης

Το sugammadex είναι μια τροποποιημένη γάμμα κυκλοδεξτρίνη, η οποία είναι ένας εκλεκτικός παράγοντας δέσμευσης μυοχαλαρωτικών. Σχηματίζει ένα σύμπλοκο με τους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο, στο πλάσμα και με τον τρόπο αυτό μειώνει την ποσότητα του παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού, που διατίθεται για να δεσμεύσει τους νικοτινικούς υποδοχείς στην νευρομυϊκή σύναψη. Αυτό οδηγεί στην αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το sugammadex έχει χορηγηθεί σε δόσεις κυμαινόμενες από 0,5 mg/kg έως 16 mg/kg σε μελέτες ανταπόκρισης στη δόση σε επαγόμενο από το ροκουρόνιο αποκλεισμό, (0,6, 0,9, 1,0 και 1,2 mg/kg βρωμιούχου ροκουρόνιου με και χωρίς δόσεις συντήρησης) και σε επαγόμενο από το βεκουρόνιο αποκλεισμό (0,1 mg/kg βρωμιούχου βεκουρόνιου με ή χωρίς δόσεις συντήρησης) σε διαφορετικά χρονικά σημεία / βάθη αποκλεισμού. Στις μελέτες αυτές παρατηρήθηκε σαφής σχέση δόσης-απόκρισης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το sugammadex μπορεί να χορηγείται σε διάφορα χρονικά διαστήματα μετά από την χορήγηση του ροκουρόνιου ή του βρωμιούχου βεκουρόνιου:

Απλή αναστροφή– βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός

Σε μια κεντρική μελέτη, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου. Μετά από την τελευταία δόση του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου, σε 1-2 PTCs, χορηγήθηκαν 4 mg/kg του sugammadex ή 70 mcg/kg νεοστιγμίνης με τυχαία σειρά. Ο χρόνος από την έναρξη της χορήγησης του sugammadex ή της νεοστιγμίνης έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 ήταν:

Πίνακας 3: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση του sugammadex ή της νεοστιγμίνης σε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό (1-2 PTCs) μετά από χορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Νεοστιγμίνη (70 mcg/kg)
Ροκουρόνιο		
N	37	37
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	2,7	49,0
Εύρος	1,2-16,1	13,3-145,7
Βεκουρόνιο		
N	47	36
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	3,3	49,9
Εύρος	1,4-68,4	46,0-312,7

Απλή αναστροφή – μέτριος νευρομυϊκός αποκλεισμός

Σε μια άλλη κεντρική μελέτη, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου. Μετά την τελευταία χορήγηση ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου, με την επανεμφάνιση του T_2 , χορηγήθηκαν 2 mg/kg sugammadex ή 50 mcg/kg νεοστιγμίνης με τυχαία σειρά. Ο χρόνος από την έναρξη της χορήγησης του sugammadex ή της νεοστιγμίνης έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 ήταν:

Πίνακας 4: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση του sugammadex ή της νεοστιγμίνης κατά την επανεμφάνιση του T_2 μετά από χορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Νεοστιγμίνη (50 mcg/kg)
Ροκουρόνιο		
N	48	48
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,4	17,6
Εύρος	0,9-5,4	3,7-106,9
Βεκουρόνιο		
N	48	45
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	2,1	18,9
Εύρος	1,2-64,2	2,9-76,2

Η αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το ροκουρόνιο με το sugammadex συγκρίθηκε με την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το cisatρακούριο με τη νεοστιγμίνη. Με την επανεμφάνιση του T_2 χορηγήθηκε δόση 2 mg/kg sugammadex ή 50 mcg/kg νεοστιγμίνης. Το sugammadex παρείχε ταχύτερη αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το ροκουρόνιο σε σύγκριση με την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που

προκλήθηκε από το cισατρακούριο με τη νεοστιγμίνη:

Πίνακας 5: Χρόνος (λεπτά) από τη χορήγηση του sugammadex ή της νεοστιγμίνης κατά την επανεμφάνιση του T₂ μετά από χορήγηση ροκουρόνιου ή cισατρακούριου έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Ροκουρόνιο και sugammadex (2 mg/kg)	Cισατρακούριο και νεοστιγμίνη (50 mcg/kg)
N	34	39
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,9	7,2
Εύρος	0,7-6,4	4,2-28,2

Για άμεση αναστροφή

Ο χρόνος έως την ανάνηψη από νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκλήθηκε από σουκκινυλοχολίνη (1 mg/kg) συγκρίθηκε με την ανάνηψη με το sugammadex (16 mg/kg, 3 λεπτά αργότερα) από νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο (1,2 mg/kg).

Πίνακας 6: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση ροκουρόνιου και sugammadex ή σουκκινυλοχολίνης έως την ανάκτηση του T₁ 10 %

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Ροκουρόνιο και sugammadex (16 mg/kg)	Σουκκινυλοχολίνη (1 mg/kg)
N	55	55
Διάμεσος χρόνος (Λεπτά)	4,2	7,1
Εύρος	3,5-7,7	3,7-10,5

Σε συγκεντρωτική ανάλυση αναφέρθηκαν οι ακόλουθοι χρόνοι ανάνηψης για 16 mg/kg sugammadex μετά από 1,2 mg/kg βρωμιούχου ροκουρόνιου:

Πίνακας 7: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση του sugammadex σε 3 λεπτά μετά το ροκουρόνιο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9, 0,8 ή 0,7

	T ₄ /T ₁ στο 0,9	T ₄ /T ₁ στο 0,8	T ₄ /T ₁ στο 0,7
N	65	65	65
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,5	1,3	1,1
Εύρος	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε δύο μελέτες ανοικτής επισήμανσης έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του sugammadex σε χειρουργικούς ασθενείς με και χωρίς σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε μία μελέτη, το sugammadex χορηγήθηκε μετά από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο, σε 1-2 PTCs (4 mg/kg, N= 68). Στην άλλη μελέτη, το sugammadex χορηγήθηκε μετά την επανεμφάνιση του T₂ (2 mg/kg, N= 30). Η ανάνηψη από τον αποκλεισμό ήταν μετρίως μεγαλύτερης διάρκειας για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία. Δεν αναφέρθηκε υπολειπόμενος ή επανεμφανιζόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε αυτές τις μελέτες.

Παθολογικά παχύσαρκοι ασθενείς

Μια μελέτη 188 ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν ως παθολογικά παχύσαρκοι διερεύνησε το χρόνο ανάνηψης από μέτριο ή βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο. Οι ασθενείς έλαβαν 2 mg/kg ή 4 mg/kg sugammadex, ανάλογα με το επίπεδο αποκλεισμού, δοσολογούμενο σύμφωνα είτε με το πραγματικό σωματικό βάρος είτε με το ιδανικό σωματικό βάρος με τυχαίο, διπλά τυφλό τρόπο. Συγκεντρωτικά κατά μήκος του βάθους του

αποκλεισμού και του νευρομυϊκού παράγοντα αποκλεισμού, ο μέσος χρόνος ανάνηψης του train-of-four (TOF) λόγου ≥ 0.9 σε ασθενείς που είχαν δοσολογηθεί σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος (1,8 λεπτά) ήταν στατιστικά σημαντικά ταχύτερη ($p < 0.0001$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν δοσολογηθεί σύμφωνα με το ιδανικό σωματικό βάρος (3,3 λεπτά).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ηλικίας 2 έως < 17 ετών

Μια μελέτη 288 ασθενών ηλικίας 2 έως < 17 ετών διερεύνησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του sugammadex έναντι της νεοστιγμίνης ως παράγοντα αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Η ανάνηψη από μέτριο αποκλεισμό σε TOF λόγου ≥ 0.9 ήταν σημαντικά ταχύτερη στην ομάδα sugammadex 2 mg/kg σε σύγκριση με την ομάδα νεοστιγμίνης (γεωμετρικός μέσος 1,6 λεπτά για sugammadex 2 mg/kg και 7,5 λεπτά για νεοστιγμίνη, αναλογία γεωμετρικών μέσων 0,22, 95 % CI (0,16, 0,32), ($p < 0.0001$)). Το sugammadex 4 mg/kg κατόρθωσε αναστροφή από βαθύ αποκλεισμό με γεωμετρικό μέσο 2,0 λεπτών, παρόμοιο με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες. Αυτές οι επιδράσεις ήταν συμβατές για όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν (2 έως < 6, 6 έως < 12, 12 έως < 17 ετών) και για το ροκουρόνιο και για το βεκουρόνιο. Βλ. παράγραφο 4.2.

Γέννηση έως ηλικία < 2 ετών:

Μια μελέτη 145 ασθενών από τη γέννηση έως ηλικία < 2 ετών διερεύνησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του sugammadex έναντι της νεοστιγμίνης ως έναν παράγοντα αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο χρόνος έως τη νευρομυϊκή ανάνηψη από μέτριο αποκλεισμό ήταν σημαντικά ταχύτερος ($p=0,0002$) σε συμμετέχοντες στους οποίους χορηγήθηκε sugammadex 2 mg/kg σε σύγκριση με νεοστιγμίνη (διάμεσος χρόνος 1,4 λεπτά για το sugammadex 2 mg/kg και 4,4 λεπτά για τη νεοστιγμίνη, σχετικός κίνδυνος=2,40, 95% CI: 1,37, 4,18). Το sugammadex 4 mg/kg κατόρθωσε ταχεία νευρομυϊκή αναστροφή από βαθύ αποκλεισμό με διάμεσο χρόνο 1,1 λεπτά. Αυτές οι επιδράσεις ήταν συμβατές για όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν (γέννηση έως 27 ημέρες, 28 ημέρες έως < 3 μήνες, 3 μήνες έως < 6 μήνες και 6 μήνες έως < 2 έτη). Βλ. παράγραφο 4.2.

Ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο

Μια μελέτη 331 ασθενών που αξιολογήθηκαν ως ASA Κατηγορία 3 ή 4 διερεύνησε την επίπτωση αναπτυσσόμενων από την αγωγή αρρυθμιών (φλεβοκομβική βραδυκαρδία, φλεβοκομβική ταχυκαρδία ή άλλες καρδιακές αρρυθμίες) μετά τη χορήγηση του sugammadex.

Σε ασθενείς που έλαβαν sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg, ή 16 mg/kg), η επίπτωση των αναπτυσσόμενων από την αγωγή αρρυθμιών ήταν γενικά παρόμοια με τη νεοστιγμίνη (50 μg/kg έως 5 mg μέγιστη δόση) + γλυκοπυρολάτη (10 μg/kg έως 1mg μέγιστη δόση). Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς ASA Κατηγορίας 3 και 4 ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό των ενηλίκων ασθενών σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3 επομένως δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.8).

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του sugammadex υπολογίστηκαν από το τελικό σύνολο των συγκεντρώσεων των δεσμευμένων και αδέσμευτων συμπλόκων του sugammadex. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι όπως η κάθαρση και ο όγκος κατανομής θεωρούνται να είναι ίδιες για τα αδέσμευτα και τα δεσμευμένα σύμπλοκα του sugammadex στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αναισθησία.

Κατανομή

Ο παρατηρούμενος όγκος κατανομής σταθεροποιημένης κατάστασης του sugammadex είναι περίπου 11 έως 14 λίτρα σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βάσει συμβατικής, μη διαμερισματικής φαρμακοκινητικής ανάλυσης). Ούτε το sugammadex ούτε το σύμπλοκο του

sugammadex και του ροκουρόνιου δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος ή στα ερυθροκύτταρα, όπως παρατηρήθηκε in vitro χρησιμοποιώντας ανθρώπινο πλάσμα άνδρα και πλήρες αίμα. Το sugammadex εμφανίζει γραμμικές κινητικές ιδιότητες στο δοσολογικό εύρος από 1 έως 16 mg/kg όταν χορηγείται ως IV δόση εφόδου.

Βιομετασχηματισμός

Σε προκλινικές και κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολίτες του sugammadex και η μοναδική οδός αποβολής του αμετάβλητου προϊόντος ήταν μέσω νεφρική απέκκρισης.

Αποβολή

Σε ενήλικες αναισθητοποιημένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της αποβολής του sugammadex είναι περίπου 2 ώρες και η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 88 ml/min. Μια μελέτη ισορροπίας μάζας έδειξε ότι > 90 % της δόσης απεκκρίθηκε εντός 24 ωρών. Το 96 % της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα, από τα οποία το 95 % τουλάχιστον μπορούσε να αποδοθεί σε αμετάβλητο sugammadex. Η απέκκριση μέσω των κοπράνων ή του εκπνεόμενου αέρα ήταν κάτω από το 0,02 % της δόσης. Η χορήγηση του sugammadex σε υγιείς εθελοντές οδήγησε σε αυξημένη νεφρική απομάκρυνση του ροκουρόνιου με τη μορφή συμπλόκου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία και ηλικία

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη όπου έγινε σύγκριση ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, τα επίπεδα του sugammadex στο πλάσμα ήταν παρόμοια κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας μετά τη χορήγηση της δόσης και μετέπειτα τα επίπεδα μειώθηκαν ταχύτερα στην ομάδα ελέγχου. Η ολική έκθεση στο sugammadex ήταν παρατεταμένη, οδηγώντας σε 17 φορές υψηλότερη έκθεση των ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Χαμηλές συγκεντρώσεις sugammadex είναι ανιχνεύσιμες για τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Σε μια δεύτερη μελέτη όπου έγινε σύγκριση σε άτομα με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η κάθαρση του sugammadex σταδιακά μειώθηκε και ο χρόνος ημίσειας ζωής $t_{1/2}$ σταδιακά παρατάθηκε με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Η έκθεση ήταν 2 φορές και 5 φορές υψηλότερη σε άτομα με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα. Οι συγκεντρώσεις του sugammadex δεν ήταν πλέον ανιχνεύσιμες πάνω από 7 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Πίνακας 8: Περίληψη των φαρμακοκινητικών παραμέτρων του sugammadex ανά ηλικία και νεφρική λειτουργία παρουσιάζεται παρακάτω:

Επιλεγμένα Χαρακτηριστικά Ασθενούς				Μέσες Προβλεπόμενες Φαρμακοκινητικές Παράμετροι (CV*%)		
Δημογραφικά στοιχεία Ηλικία Σωματικό βάρος	Νεφρική λειτουργία κάθαρση Κρεατινίνης (ml/min)			Κάθαρση (ml/min)	Όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (l)	Χρόνος ημίσειας ζωής (h)
Ενήλικας	Φυσιολογική		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 ετών 75 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	50	48 (28)	15	4,1 (25)
		Μέτρια	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		Σοβαρή	10	8,9 (27)	16	23 (27)
Ηλικιωμένος	Φυσιολογική		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 ετών 75 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	50	48 (27)	15	4,1 (25)
		Μέτρια	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		Σοβαρή	10	8,9 (28)	16	23 (27)
Έφηβος	Φυσιολογική		95	71 (27)	10	2,0(23)
15 ετών 56 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	48	41 (28)	11	3,8 (25)
		Μέτρια	29	25 (28)	12	6,3 (25)

		Σοβαρή	9,5	7,4 (28)	12	22 (28)
Μέση παιδική ηλικία	Φυσιολογική		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9 ετών 28 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
		Μέτρια	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		Σοβαρή	6,0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
Πρώιμη παιδική ηλικία	Φυσιολογική		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 ετών 15 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
		Μέτρια	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		Σοβαρή	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
Νήπιο	Φυσιολογική		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 ετών 11 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
		Μέτρια	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)
		Σοβαρή	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
Βρέφος	Φυσιολογική		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 μηνών 7,9 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
		Μέτρια	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		Σοβαρή	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
Νεογνό	Φυσιολογική		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 ημερών 3,8 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
		Μέτρια	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		Σοβαρή	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

*CV=συντελεστής μεταβλητότητας

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς το φύλο.

Φυλή

Σε μια μελέτη σε υγιείς Ιάπωνες και Καυκάσιους, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Περιορισμένα στοιχεία δε δείχνουν διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε άτομα της μαύρης φυλής ή σε Αφρό-Αμερικανούς.

Βάρος σώματος

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ενηλίκων και ηλικιωμένων ασθενών δεν έδειξε σημαντική σχέση καθαρότητας και όγκου κατανομής με το βάρος σώματος.

Παχυσαρκία

Σε μία κλινική μελέτη σε παθολογικά παχύσαρκους ασθενείς, χορηγήθηκε sugammadex 2 mg/kg και 4 mg/kg σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος (n= 76) ή σύμφωνα με το ιδανικό σωματικό βάρος (n= 74). Η έκθεση στο sugammadex αυξήθηκε με δόσο-εξαρτώμενο, γραμμικό τρόπο μετά τη χορήγηση σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος ή το ιδανικό σωματικό βάρος. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ των παθολογικά παχύσαρκων ασθενών και του γενικού πληθυσμού.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοπική ανοχή ή συμβατότητα με το αίμα.

Το sugammadex αποβάλλεται ταχέως στα προκλινικά είδη, παρόλο που υπολειμματικό sugammadex παρατηρήθηκε στα οστά και τα δόντια νεαρών επιμύων. Προκλινικές μελέτες σε νεαρούς ενήλικες και ώριμους επίμυες έδειξαν ότι το sugammadex δεν επηρεάζει αρνητικά το χρώμα των δοντιών ή την ποιότητα, την δομή και των μεταβολισμό των οστών. Το sugammadex δεν έχει επίδραση στην επιδιόρθωση κατάγματος και στην αναδιαμόρφωση του οστού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2. Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Έχει αναφερθεί φυσική ασυμβατότητα με την βεραπαμίλη, την ονδανσετρόνη και τη ρανιτιδίνη.

6.3. Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά την χρήση έχουν τεκμηριωθεί για 48 ώρες σε 2 °C έως 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από την χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να είναι υπερβαίνουν τις 48 ώρες σε 2 °C έως 8 °C, εκτός αν η αραίωση έγινε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Για τις συνθήκες φύλαξης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 mL διαλύματος σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο κλειστό με γκρι ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου με σφράγισμα αλουμινίου με κόκκινο φινίρισμα από πάνω.
5 mL διαλύματος σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο κλειστό με γκρι ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου με σφράγισμα αλουμινίου με φινίρισμα με πράσινο φινίρισμα από πάνω από πάνω.

Μεγέθη συσκευασίας: 10 φιαλίδια των 2 ml ή 10 φιαλίδια των 5 ml.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Sugammadex Piramal μπορεί να ενίεται σε ενδοφλέβια γραμμή μιας ήδη υπάρχουσας έγχυσης με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9 %), γλυκόζη 50 mg/ml (5 %), χλωριούχο νάτριο 4,5 mg/ml (0,45 %) και γλυκόζη 25 mg/ml (2,5 %), γαλακτικό διάλυμα Ringers, διάλυμα Ringers, γλυκόζη 50 mg/ml (5 %) σε χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9 %).

Η γραμμή έγχυσης θα πρέπει να εκπλυθεί επαρκώς (π.χ. με 0,9 % χλωριούχο νάτριο) μεταξύ της χορήγησης του Sugammadex και των άλλων φαρμάκων.

Χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό

Για παιδιατρικούς ασθενείς το Sugammadex Piramal μπορεί να αραιώνεται με την χρήση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) σε συγκέντρωση 10 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.3).

Κάθε χρησιμοποιήσιμο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιούνιος 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ, 10 x 5 ml φιαλίδια****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
sugammadex

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 100 mg sugammadex (ως νατριούχο sugammadex).
Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 500 mg sugammadex (ως νατριούχο sugammadex).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
10 φιαλίδια
500 mg/5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Μόνο για εφάπαξ χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ) , ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ
Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2-8 °C και χρησιμοποιήστε

εντός 48 ωρών.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1739/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ, 10 x 5 ml φιαλίδια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ένεση
sugammadex
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 mg/5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ, 10 x 2 ml φιαλίδια****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
sugammadex

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 100 mg sugammadex (ως νατριούχο sugammadex).
Κάθε φιαλίδιο των 2 ml περιέχει 200 mg sugammadex (ως νατριούχο sugammadex).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
10 φιαλίδια
200 mg/2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Μόνο για εφάπαξ χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ
Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2-8 °C και χρησιμοποιήστε εντός 48 ωρών.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1739/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ, 10 x 2 ml φιαλίδια

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ένεση
sugammadex
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

200 mg/2 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Sugammadex Piramal 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα sugammadex

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον αναισθησιολόγο ή τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον αναισθησιολόγο σας ή άλλον γιατρό. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Sugammadex Piramal και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί το Sugammadex Piramal
3. Πώς χορηγείται το Sugammadex Piramal
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Sugammadex Piramal
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Sugammadex Piramal και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Sugammadex Piramal

Το Sugammadex Piramal περιέχει τη δραστική ουσία sugammadex. Το Sugammadex Piramal θεωρείται ότι είναι ένας εκλεκτικός παράγοντας δέσμευσης μυοχαλαρωτικών, καθώς δρα μόνο με συγκεκριμένα μυοχαλαρωτικά, το βρωμιούχο ροκουρόνιο ή το βρωμιούχο βεκουρόνιο.

Ποια είναι η χρήση του Sugammadex Piramal

Όταν υποβάλλεστε σε κάποιους τύπους χειρουργικών επεμβάσεων, οι μύες σας πρέπει να χαλαρώσουν πλήρως. Αυτό διευκολύνει περισσότερο τον χειρουργό προκειμένου να προβεί στην χειρουργική επέμβαση. Για τον λόγο αυτό, η γενική αναισθησία που σας δίνεται περιλαμβάνει φάρμακα που προκαλούν χαλάρωση των μυών σας. Αυτά ονομάζονται μυοχαλαρωτικά, και στα παραδείγματα περιλαμβάνεται το βρωμιούχο ροκουρόνιο και το βρωμιούχο βεκουρόνιο. Επειδή τα φάρμακα αυτά προκαλούν χαλάρωση και στους αναπνευστικούς σας μύες, χρειάζεστε βοήθεια για να αναπνέετε (τεχνητός αερισμός) κατά τη διάρκεια της επέμβασης και μετά από αυτήν, έως ότου να μπορέσετε να αναπνεύσετε και πάλι από μόνοι σας.

Το Sugammadex Piramal χρησιμοποιείται για να επιταχύνει την αποκατάσταση των μυών σας μετά από μια χειρουργική επέμβαση, ώστε να σας επιτρέψει να αναπνεύσετε ξανά από μόνοι σας νωρίτερα. Αυτό το επιτυγχάνει με το να δεσμεύεται με το βρωμιούχο ροκουρόνιο ή το βρωμιούχο βεκουρόνιο στον οργανισμό σας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικες οποτεδήποτε χρησιμοποιείται βρωμιούχο ροκουρόνιο ή βρωμιούχο βεκουρόνιο.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε νεογέννητα βρέφη, βρέφη, νήπια, παιδιά και εφήβους (από τη γέννηση έως 17 ετών) όταν χρησιμοποιείται βρωμιούχο ροκουρόνιο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί το Sugammadex Piramal

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Sugammadex Piramal

- σε περίπτωση αλλεργίας στο sugammadex ή σε οποιαδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Ενημερώστε τον αναισθησιολόγο σας αν αυτό ισχύει για σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον αναισθησιολόγο σας πριν σας χορηγηθεί το Sugammadex Piramal

- εάν πάσχετε ή στο παρελθόν πάσχατε από νεφροπάθεια. Αυτό είναι σημαντικό επειδή το Sugammadex απομακρύνεται από τον οργανισμό σας δια των νεφρών.
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατοπάθεια.
- εάν έχετε κατακράτηση υγρών (οίδημα).
- εάν έχετε νόσους που είναι γνωστό ότι προκαλούν έναν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (διαταραχές στην πήξη του αίματος) ή ακολουθείτε αντιπηκτική αγωγή.

Άλλα φάρμακα και Sugammadex Piramal

Ενημερώστε τον αναισθησιολόγο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Sugammadex Piramal είναι δυνατόν να επηρεάζει άλλα φάρμακα ή να επηρεάζεται από αυτά.

Ορισμένα φάρμακα μειώνουν τη δράση του Sugammadex Piramal

Είναι εξαιρετικά σημαντικό να ενημερώσετε τον αναισθησιολόγο σας αν πρόσφατα έχετε πάρει:

- τορεμιφένη (χρησιμοποιείται στη θεραπεία καρκίνου του μαστού).
- φουσιδικό οξύ (αντιβιοτικό).

Το Sugammadex Piramal μπορεί να επηρεάζει τα ορμονικά αντισυλληπτικά

Το Sugammadex Piramal μπορεί να καταστήσει τα ορμονικά αντισυλληπτικά –συμπεριλαμβανομένων του «Χαπιού», του κολπικού δακτυλίου, των εμφυτευμάτων ή του ορμονικού Ενδομήτριου Συστήματος (IUS) – λιγότερο αποτελεσματικά, επειδή μειώνει την προσλαμβανόμενη από τον άνθρωπο ποσότητα της ορμόνης προγεστερόνης. Η ποσότητα προγεσταγόνου, που χάνεται κατά τη χρήση του Sugammadex Piramal, είναι περίπου ίδια με εκείνη που χάνεται όταν παραλείπετε ένα από στόματος αντισυλληπτικό χάπι.

→ Αν παίρνετε το Χάπι την ίδια ημέρα κατά την οποία σας χορηγείται το Sugammadex Piramal, πρέπει να εφαρμόσετε τις οδηγίες του φύλλου οδηγιών για το Χάπι όσον αφορά την παράλειψη δόσης.

→ Αν χρησιμοποιείτε άλλα ορμονικά αντισυλληπτικά (για παράδειγμα κολπικό δακτύλιο, εμφύτευμα ή IUS) πρέπει να χρησιμοποιήσετε επιπρόσθετη μη ορμονική αντισυλληπτική μέθοδο (όπως προφυλακτικό) για τις επόμενες 7 ημέρες και να εφαρμόσετε τις οδηγίες που αναφέρονται στο φύλλο οδηγιών χρήσεως του αντισυλληπτικού.

Επιδράσεις στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων

Γενικά, το Sugammadex Piramal δεν ασκεί επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις. Ωστόσο, είναι δυνατόν να επιδρά στο αποτέλεσμα μιας αιματολογικής εξέτασης για μια ορμόνη που ονομάζεται προγεστερόνη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν τα επίπεδα προγεστερόνης σας πρέπει να εξεταστούν την ίδια ημέρα με αυτήν που θα σας χορηγηθεί το Sugammadex Piramal

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε τον αναισθησιολόγο σας αν είστε έγκυος ή μπορεί να είστε έγκυος ή αν θηλάζετε.

Είναι δυνατόν να μπορείτε να πάρετε το Sugammadex Piramal ούτως ή άλλως, αλλά πρέπει πρώτα να το συζητήσετε.

Δεν είναι γνωστό εάν το sugammadex μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο αναισθησιολόγος σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα σταματήσετε το θηλασμό ή αν θα απέχετε από τη θεραπεία με το

sugammadex, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το μωρό και το όφελος του Sugammadex Piramal στη μητέρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Sugammadex Piramal δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Sugammadex περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει έως 9,7 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού / επιτραπέζιου αλάτος) ανά ml.

Αυτό ισοδυναμεί με το 0,5 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς χορηγείται το Sugammadex Piramal

Το Sugammadex Piramal θα σας χορηγηθεί από τον αναισθησιολόγο σας ή υπό την επίβλεψη του αναισθησιολόγου σας.

Η δόση

Ο αναισθησιολόγος σας θα βρει τη δόση του Sugammadex Piramal, που χρειάζεστε με βάση:

- το βάρος σας
- τον βαθμό στον οποίο σας επηρεάζει ακόμη το μυοχαλαρωτικό φάρμακο.

Η συνήθης δόση είναι 2-4 mg ανά χιλιόγραμμα σωματικού βάρους για ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας ν. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία δόση των 16 mg/kg σε ενήλικους εάν απαιτείται επείγουσα ανάνηψη από τη μυϊκή χαλάρωση.

Πώς χορηγείται το Sugammadex Piramal

Το Sugammadex Piramal θα χορηγηθεί σε εσάς από τον αναισθησιολόγο σας. Χορηγείται ως εφάπαξ ένεση μέσω μια ενδοφλέβιας γραμμής.

Εάν σας χορηγηθεί περισσότερο Sugammadex Piramal από το συνιστώμενο

Καθώς ο αναισθησιολόγος σας θα παρακολουθεί προσεκτικά την κατάσταση σας, δεν είναι πιθανό να σας χορηγηθεί περισσότερο Sugammadex. Όμως αν αυτό συμβεί, είναι απίθανο να προκαλέσει κάποια προβλήματα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον αναισθησιολόγο σας ή άλλον γιατρό.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες εκδηλωθούν ενώ βρίσκεστε σε αναισθησία, θα παρατηρηθούν και θα αντιμετωπισθούν από τον αναισθησιολόγο σας.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- Βήχας
- Δυσκολίες στους αεραγωγούς που μπορεί να περιλαμβάνουν βήχα ή κινητικότητα σαν να ξυπνάτε ή

να παίρνετε ανάσα.

- Ελαφρά αναισθησία - μπορεί να αρχίσετε να βρίσκετε ξανά τις αισθήσεις σας και να χρειάζεστε περισσότερο αναισθητικό. Αυτό μπορεί να σας κάνει να κινηθείτε ή να βήξετε στο τέλος της επέμβασης.
- Επιπλοκές κατά την διάρκεια της διαδικασίας όπως αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, βήχα ή κινητικότητα.
- Μειωμένη πίεση αίματος λόγω χειρουργικής διαδικασίας

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- Λαχάνιασμα οφειλόμενο σε μυϊκές κράμπες των αεροφόρων οδών (βρογχόσπασμος) που παρατηρείται σε ασθενείς με ιστορικό προβλημάτων στους πνεύμονες.
- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία στο φάρμακο) – όπως εξάνθημα, ερυθρότητα, διόγκωση της γλώσσας σας και/ή του λαιμού, λαχάνιασμα, αλλαγές στην αρτηριακή πίεση ή στον καρδιακό ρυθμό, που μερικές φορές οδηγεί σε σοβαρή μείωση της αρτηριακής πίεσης. Οι σοβαρές αλλεργικές ή αλλεργικού τύπου αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. Αλλεργικές αντιδράσεις αναφέρθηκαν πιο συχνά σε υγιείς εθελοντές που διατηρούσαν τις αισθήσεις τους.
- Επιστροφή της μυϊκής χαλάρωσης μετά την εγχείρηση

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σοβαρή επιβράδυνση της καρδιάς και επιβράδυνση της καρδιάς έως την καρδιακή ανακοπή μπορεί να συμβούν όταν χορηγείται το Sugammadex Piramal.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον αναισθησιολόγο σας ή άλλον γιατρό. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Sugammadex Piramal

Η φύλαξη θα πραγματοποιείται από επαγγελματίες υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την «ΛΗΞΗ»/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία μέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C και χρησιμοποιήστε εντός 48 ωρών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Sugammadex Piramal

- Η δραστική ουσία είναι το sugammadex.
1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο προς 100 mg sugammadex.
Κάθε φιαλίδιο των 2 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο προς 200 mg sugammadex.
Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμο προς 500 mg sugammadex
- Τα άλλα συστατικά είναι ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου. (για ρύθμιση του pH)

Εμφάνιση του Sugammadex Piramal και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Sugammadex Piramal είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο καφέ ενέσιμο διάλυμα. Διατίθεται σε δύο διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας, που περιέχουν είτε 10 φιαλίδια με 2 ml ή 10 φιαλίδια με 5 ml ενέσιμου διαλύματος.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Για λεπτομερείς πληροφορίες δείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για το Sugammadex. Piramal

Θεραπευτικές ενδείξεις και δοσολογία

Αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο σε ενήλικες.

Για τον παιδιατρικό πληθυσμό: το sugammadex συνιστάται μόνο για την απλή αναστροφή αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως 17 ετών.

Το sugammadex πρέπει να χορηγείται μόνο από τον αναισθησιολόγο ή υπό την επίβλεψή του. Συνιστάται η χρήση μιας κατάλληλης τεχνικής παρακολούθησης του νευρομυϊκού αποκλεισμού, για να παρακολουθείται η επαναφορά του νευρομυϊκού αποκλεισμού (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4).

Ενήλικες

Απλή αναστροφή:

Συνιστάται η χορήγηση δόσης 4 mg/kg sugammadex, εάν η ανάνηψη έχει φθάσει σε τουλάχιστον 1-2 μετατετανικές μετρήσεις (PTC) μετά από αποκλεισμό, που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 είναι περίπου 3 λεπτά (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1).

Η δόση των 2 mg/kg sugammadex συνιστάται αν έχει παρατηρηθεί αυτόματη ανάνηψη έως τουλάχιστον την επανεμφάνιση του T_2 , μετά από αποκλεισμό, που προκλήθηκε από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 είναι περίπου 2 λεπτά (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1).

Η χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων για την απλή αναστροφή θα οδηγήσει σε ελαφρά γρηγορότερο διάμεσο χρόνο έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 για το νευρομυϊκό αποκλεισμό, που προκαλείται από το ροκουρόνιο, σε σύγκριση με το νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από το βεκουρόνιο (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1).

Άμεση αναστροφή αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο:

Αν υπάρχει κλινική ανάγκη για άμεση αναστροφή μετά από την χορήγηση του ροκουρόνιου, συνιστάται δόση sugammadex 16 mg/kg. Όταν χορηγείται δόση sugammadex 16 mg/kg 3 λεπτά μετά από μια δόση εφόδου (bolus) βρωμιούχου ροκουρόνιου 1,2 mg/kg, μπορεί να αναμένεται ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 σε 1,5 λεπτά περίπου (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν δεδομένα, ώστε να συνιστάται η χρήση του sugammadex για την άμεση αναστροφή μετά από αποκλεισμό που προκλήθηκε από βεκουρόνιο.

Επαναχορήγηση του sugammadex:

Στην εξαιρετική περίπτωση επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετεγχειρητικά (βλ. παράγραφο 4.4) μετά από αρχική δόση 2 mg/kg ή 4 mg/kg sugammadex, συνιστάται μια επαναληπτική δόση των 4 mg/kg sugammadex. Μετά από τη δεύτερη δόση του sugammadex ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να εξακριβωθεί η επιστροφή της νευρομυϊκής λειτουργίας στα φυσιολογικά πλαίσια.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Η χρήση του sugammadex σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που χρειάζονται αιμοδιύλιση ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) δεν συνιστάται (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4).

Παχύσαρκοι ασθενείς:

Σε παχύσαρκους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των παθολογικά παχύσαρκων ασθενών (δείκτης μάζας σώματος $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), η δόση του sugammadex πρέπει να βασίζεται στο πραγματικό βάρος σώματος. Πρέπει να εφαρμόζονται οι ίδιες συνιστώμενες δόσεις με εκείνες για τους ενήλικες.

Παιδιατρικός πληθυσμός (από τη γέννηση έως 17 ετών)

Το Sugammadex Piramal 100 mg/ml μπορεί να αραιωθεί στα 10 mg/ml, ώστε να αυξηθεί η ακρίβεια της χορήγησης της δόσης στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 6.6).

Απλή αναστροφή:

Συνιστάται μια δόση 4 mg/kg sugammadex για την αναστροφή από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο εάν η ανάνηψη έχει φθάσει τουλάχιστον σε 1-2 PTC.

Συνιστάται μια δόση 2 mg/kg για την αναστροφή από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο σε επανεμφάνιση του T_2 (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1).

Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ΠΧΠ παράγραφο 6.1.

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως συνηθίζεται στην πρακτική μετά από την αναισθησία, έπειτα από νευρομυϊκό αποκλεισμό, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενή κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο για ανεπιθύμητα συμβάματα, συμπεριλαμβανομένης της επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την ανάνηψη:

Είναι υποχρεωτική η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών με μηχανικό αερισμό έως ότου να αποκατασταθεί η επαρκής αυτόματη αναπνοή, μετά από αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Ακόμη κι αν η ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό είναι πλήρης,

άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην περί- και μετεγχειρητική περίοδο είναι δυνατόν να καταστείλουν την αναπνευστική λειτουργία και συνεπώς είναι δυνατόν να εξακολουθεί να είναι απαραίτητη η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με μηχανικό αερισμό. Αν, μετά από την αφαίρεση του σωλήνα, επανεμφανισθεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, πρέπει να παρέχεται επαρκής υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με αερισμό.

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού:

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου το sugammadex χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού, μια επίπτωση της τάξης του 0,20% παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση την νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία. Η χρήση χαμηλότερων των συνιστώμενων δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε ένα αυξανόμενο κίνδυνο επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά την αρχική αναστροφή και δεν συνιστάται (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στην αιμόσταση:

Σε μία μελέτη σε εθελοντές οι δόσεις των 4 mg/kg και των 16 mg/kg sugammadex είχαν ως αποτέλεσμα μέγιστες μέσες παρατάσεις του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) κατά 17 και 22% αντίστοιχα και της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης του χρόνου προθρομβίνης [PT(INR)] κατά 11 και 22% αντίστοιχα. Αυτές οι περιορισμένες μέσες παρατάσεις του aPTT και του PT(INR) ήταν μικρής διάρκειας (≤ 30 λεπτά). Σύμφωνα με την κλινική βάση δεδομένων (N=3 519) και με μια συγκεκριμένη μελέτη σε 1 184 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου/αντικατάστασης μείζονος άρθρωσης, δεν υπήρξε κλινικά συσχετιζόμενη επίδραση του sugammadex 4 mg/kg μόνου του ή σε συνδυασμό με αντιπηκτικά στη συχνότητα εμφάνισης περι- ή μετά-εγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών.

Σε *in vitro* πειράματα παρατηρήθηκε μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (παράταση του aPTT και του PT) με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, μικρού μοριακού βάρους ηπαρινοειδή, ριβαροξαμπάνη και δαβιγατράνη. Σε ασθενείς που λαμβάνουν συνήθη μετεγχειρητική προφυλακτική αντι-πηκτική αγωγή αυτή η φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση δεν είναι κλινικά συναφής. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του sugammadex σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτική αντι-πηκτική αγωγή για μία προϋπάρχουσα ή συν-νοσηρή κατάσταση.

Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ένας αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας στους ασθενείς:

- με κληρονομική έλλειψη βιταμίνης K παράγοντας που επηρεάζει την πηκτικότητα,
- με προϋπάρχουσες παθήσεις της πηκτικότητας,
- υπό θεραπεία με παράγωγα κουμαρίνης και INR πάνω από 3,5,
- που χρησιμοποιούν αντιπηκτικά και οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση sugammadex 16 mg/kg.

Εάν υπάρχει ιατρική ανάγκη να χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς ο αναισθησιολόγος χρειάζεται να αποφασίσει εάν τα οφέλη είναι πιο σημαντικά από τον πιθανό κίνδυνο για αιμορραγικές επιπλοκές λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό των ασθενών σε αιμορραγικά επεισόδια και τον τύπο της προγραμματισμένης επέμβασης. Εάν χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται παρακολούθηση των παραμέτρων αιμόστασης και πηκτικότητας.

Χρόνοι αναμονής για την επαναχορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά την αναστροφή με το sugammadex:

Πίνακας 1: Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή (έως 4 mg/kg sugammadex):

Ελάχιστος χρόνος αναμονής	Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού και δόση που πρέπει να χορηγηθεί
5 λεπτά	1,2 mg/kg ροκουρόνιο
4 ώρες	0,6 mg/kg ροκουρόνιο ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιο

Η έναρξη του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να παραταθεί έως περίπου 4 λεπτά και η διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να ελαττωθεί έως περίπου 15 λεπτά μετά από

την επαναχορήγηση ροκουρόνιου 1,2 mg/kg μέσα σε 30 λεπτά από την χορήγηση του sugammadex..

Με βάση φαρμακοκινητική μοντελοποίηση, ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία για την επαναχρησιμοποίηση 0,6 mg/kg ροκουρόνιου ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή με το sugammadex θα πρέπει να είναι 24 ώρες. Εάν απαιτείται μικρότερος χρόνος αναμονής, η δόση ροκουρόνιου για έναν νέο νευρομυϊκό αποκλεισμό θα πρέπει να είναι 1,2 mg/kg.

Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από άμεση αναστροφή (16 mg/kg sugammadex):

Για τις πολύ σπάνιες περιπτώσεις όπου αυτή μπορεί να απαιτείται, προτείνεται χρόνος αναμονής 24 ωρών.

Αν απαιτείται νευρομυϊκός αποκλεισμός πριν να έχει παρέλθει ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής, πρέπει να χρησιμοποιείται ένας **μη στεροειδής παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού**. Η έναρξη δράσης ενός αποπολωτικού παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να είναι πιο αργή από όσο αναμένεται, επειδή ένα σημαντικό κλάσμα των μετασυναπτικών νικοτινικών υποδοχέων μπορεί να είναι ακόμα δεσμευμένο από τον παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Το sugammadex δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρήζουν αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.1).

Ελαφρά αναισθησία:

Σε κλινικές δοκιμές, όταν ο νευρομυϊκός αποκλεισμός αναστράφηκε σκόπιμα στο μέσον της αναισθησίας, παρατηρήθηκαν περιστασιακά σημεία ελαφράς αναισθησίας (μετακίνηση, βήχας, μορφασμοί και εκμύζηση του τραχειακού σωλήνα).

Αν αναστραφεί ο νευρομυϊκός αποκλεισμός ενώ συνεχίζεται η αναισθησία, πρέπει να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις αναισθητικού και/ή οπιοειδούς, όπως ενδείκνυται κλινικά.

Έντονη βραδυκαρδία:

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει παρατηρηθεί έντονη βραδυκαρδία εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Η βραδυκαρδία μπορεί περιστασιακά να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή. (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.8.) Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αιμοδυναμικές μεταβολές κατά τη διάρκεια και μετά την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Θα πρέπει να χορηγείται αγωγή με αντιχολινεργικούς παράγοντες, όπως η ατροπίνη, εάν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Το sugammadex δεν μεταβολίζεται ούτε απεκκρίνεται δια του ήπατος. Για το λόγο αυτό δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αποκλειστικά σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή. Σε περίπτωση που η ηπατική δυσλειτουργία συνοδεύεται από θρομβοπάθεια, βλ. τις πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην αιμόσταση.

Χρήση σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ):

Το sugammadex δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο σε πλαίσια ΜΕΘ.

Χρήση για την αναστροφή νευρομυϊκού αποκλεισμού από παράγοντες εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο:

Το sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να αναστραφεί αποκλεισμός που προκλήθηκε από **μη στεροειδείς** παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, όπως οι ενώσεις σουκκινυλοχολίνης ή βενζυλισοκινολίνιου.

Το sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αναστροφή νευρομυϊκού αποκλεισμού, που έχει προκληθεί από **στεροειδείς** παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού άλλους εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο, αφού δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφαλείας

για τις περιπτώσεις αυτές. Για την αναστροφή του αποκλεισμού, που έχει προκληθεί από πανκουρόνιο, διατίθενται περιορισμένα δεδομένα, αλλά συνιστάται να μην χρησιμοποιείται το sugammadex στην περίπτωση αυτή.

Καθυστερημένη ανάνηψη:

Οι καταστάσεις που συνδέονται με παρατεταμένο χρόνο κυκλοφορίας, όπως καρδιαγγειακή νόσος, μεγάλη ηλικία (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.2 για τον χρόνο έως την ανάνηψη σε ηλικιωμένους), ή οιδηματώδης κατάσταση (π.χ. σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία), είναι δυνατόν να σχετίζονται με μεγαλύτερους χρόνους ανάνηψης.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο:

Οι γιατροί πρέπει να είναι έτοιμοι για το ενδεχόμενο αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων) και να παίρνουν τις αναγκαίες προφυλάξεις (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.8).

Νάτριο:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 9,7 mg νατρίου ανά ml, ισοδύναμο με το 0,5 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης του ΠΟΥ των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι πληροφορίες σε αυτή την παράγραφο βασίζονται στη συγγένεια δέσμευσης ανάμεσα στο sugammadex και σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, σε μη-κλινικά πειράματα, σε κλινικές μελέτες και σε προσομοιώσεις χρήσης μοντέλου και λαμβάνοντας υπόψιν τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού και τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και το sugammadex. Με βάση αυτά τα στοιχεία, καμία κλινικά σημαντική φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν αναμένεται, με εξαίρεση τα ακόλουθα:

Για την τορεμιφένη και το φουσιδικό οξύ αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθούν (αναμένονται μη κλινικής σημασίας αλληλεπιδράσεις δέσμευσης).

Για τα ορμονικά αντισυλληπτικά δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση δέσμευσης (δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης).

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του sugammadex (αλληλεπιδράσεις εκτόπισης):

Λόγω της χορήγησης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων μετά από το sugammadex, θεωρητικά το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο μπορεί να εκτοπιστεί από το sugammadex. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Σε αυτήν την κατάσταση, πρέπει να παρέχεται αερισμός στον ασθενή. Η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος που προκάλεσε την εκτόπιση θα πρέπει να τερματιστεί στην περίπτωση έγχυσης. Σε καταστάσεις όπου μπορούν να αναμένονται δυνητικές αλληλεπιδράσεις εκτόπισης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού (περίπου επί 15 λεπτά) μετά από την παρεντερική χορήγηση ενός άλλου φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία πραγματοποιείται εντός περιόδου 7,5 ωρών μετά από τη χορήγηση του sugammadex.

Τορεμιφένη:

Για την τορεμιφένη, η οποία έχει σχετικά υψηλή συγγένεια δέσμευσης για το sugammadex και για την οποία μπορεί να υπάρχουν σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις πλάσματος, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί μερική εκτόπιση του βεκουρόνιου ή του ροκουρόνιου από το σύμπλοκο με το sugammadex. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 μπορεί συνεπώς να καθυστερήσει σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τορεμιφένη την ίδια ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Ενδοφλέβια χορήγηση φουσιδικού οξέος:

Η χρήση του φουσιδικού οξέος κατά την προ-εγχειρητική φάση είναι δυνατόν να προκαλέσει μερική καθυστέρηση στην ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9. Δεν αναμένεται επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού στη μετεγχειρητική φάση, από τη στιγμή που ο

ρυθμός έγχυσης του φουσιδικού οξέος είναι πάνω από ένα διάστημα μερικών ωρών και τα επίπεδα στο αίμα είναι συνολικά πάνω από 2-3 ημέρες. Για επαναχορήγηση του sugammadex (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (αλληλεπιδράσεις δέσμευσης):

Λόγω της χορήγησης του sugammadex, συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να καταστούν λιγότερο αποτελεσματικά, εξαιτίας της μείωσης των συγκεντρώσεων (ελευθέρου προϊόντος) στο πλάσμα. Εάν παρατηρηθεί μια τέτοια κατάσταση, συνιστάται στον κλινικό γιατρό να εξετάσει την επαναχορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, τη χορήγηση ενός θεραπευτικά ισοδύναμου φαρμακευτικού προϊόντος (κατά προτίμηση από διαφορετική χημική κατηγορία) και/ή την εφαρμογή μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, ανάλογα με την περίπτωση.

Ορμονικά αντισυλληπτικά:

Η αλληλεπίδραση μεταξύ 4 mg/kg sugammadex και ενός προγεσταγόνου προβλεπόταν ότι θα οδηγούσε σε μείωση της έκθεσης στο προγεσταγόνο (34% της AUC) σε επίπεδο παρόμοιο με την μείωση που παρατηρείται όταν η ημερήσια δόση ενός από του στόματος αντισυλληπτικού ληφθεί με καθυστέρηση 12 ωρών, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αποτελεσματικότητας. Για τα οιστρογόνα, η δράση αυτή αναμένεται να είναι ασθενέστερη. Συνεπώς η χορήγηση μια δόσης εφόδου του sugammadex θεωρείται ότι είναι ισοδύναμη με την παράλειψη μιας ημερήσιας δόσης **από του στόματος** στεροειδούς αντισυλληπτικού (είτε συνδυασμένου ή μόνο προγεσταγόνου). Αν το sugammadex χορηγηθεί την ίδια ημέρα, που λαμβάνεται ένα από του στόματος αντισυλληπτικό, ανατρέξτε στις συστάσεις που αφορούν την παράλειψη δόσης στο φύλλο οδηγιών του από του στόματος αντισυλληπτικού. Στην περίπτωση **μη λαμβανομένων από το στόμα** ορμονικών αντισυλληπτικών, η ασθενής πρέπει να χρησιμοποιήσει μια επιπλέον μη ορμονική αντισυλληπτική μέθοδο για τις επόμενες 7 ημέρες και να ανατρέξει στις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσεως του προϊόντος.

Αλληλεπιδράσεις λόγω της παρατεταμένης επίδρασης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου:

Όταν φαρμακευτικά προϊόντα που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό χρησιμοποιούνται κατά την μετεγχειρητική περίοδο, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανότητα επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Παρακαλείστε να ανατρέξετε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου για τον κατάλογο των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί μηχανικό αερισμό και επαναχορήγηση του sugammadex (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.2).

Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο sugammadex. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Η χορήγηση του sugammadex σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το sugammadex απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Οι μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση του sugammadex στο μητρικό γάλα. Γενικά, η από του στόματος απορρόφηση των κυκλοδεξτρινών είναι χαμηλή και δεν αναμένεται επίδραση στο θηλάζον βρέφος μετά από εφάπαξ δόση στην θηλάζουσα μητέρα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με sugammadex, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διερευνηθεί οι επιδράσεις του sugammadex στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Μελέτες σε πειραματόζωα για την αξιολόγηση της γονιμότητας δεν αποκαλύπτουν επιβλαβείς επιδράσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το Sugammadex Piramal χορηγείται ταυτόχρονα με παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναισθητικά σε χειρουργικούς ασθενείς. Η αιτιολογία των ανεπιθύμητων συμβάντων είναι συνεπώς δύσκολο να εκτιμηθεί. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά σε χειρουργικούς ασθενείς ήταν βήχας, επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας, επιπλοκές αναισθησίας υπόταση θεραπευτικών χειρισμών και επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών (Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)).

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του sugammadex έχει αξιολογηθεί σε 3 519 μοναδικά άτομα μέσω μιας δεξαμενής βάσης δεδομένων ασφαλείας φάσεων I-III. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο όπου τα άτομα έλαβαν αναισθησία και/ή παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού (1 078 εκθέσεις ατόμων σε sugammadex έναντι 544 σε εικονικό φάρμακο).

[Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$)]

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητες	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (Προτιμώμενοι όροι)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4)
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Συχνές	Βήχας
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας Επιπλοκή αναισθησίας (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4) Υπόταση θεραπευτικών χειρισμών Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν εμφανισθεί σε ορισμένους ασθενείς και εθελοντές (για πληροφορίες σχετικά με τους εθελοντές, βλ. Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές παρακάτω). Στις κλινικές δοκιμές σε χειρουργικούς ασθενείς αυτές οι αντιδράσεις αναφέρθηκαν όχι συχνά και στις αναφορές μετά την κυκλοφορία η συχνότητα είναι μη γνωστή.

Αυτές οι αντιδράσεις ποίκιλλαν από μεμονωμένες δερματικές αντιδράσεις έως σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις (δηλ. αναφυλαξία, αναφυλακτική καταπληξία) και έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση στο sugammadex.

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν: έξαψη, κνίδωση, ερυθματώδες εξάνθημα, (σοβαρή) υπόταση, ταχυκαρδία, διόγκωση της γλώσσας, διόγκωση του φάρυγγα, βρογχόσπασμος και πνευμονικά αποφρακτικά συμβάματα. Οι σοβαρές

αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι μοιραίες.

Σε αναφορές μετά την κυκλοφορία, έχει παρατηρηθεί υπερευαισθησία για το sugammadex καθώς και για το σύμπλοκο sugammadex-ροκουρόνιου.

Επιπλοκή αεραγωγών λόγω αναισθησίας:

Οι επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας περιελάμβαναν άλμα στον ενδοτραχειακό σωλήνα, βήχα, ήπιο άλμα, αντίδραση διέγερσης κατά την διάρκεια του χειρουργείου, βήχα κατά την αναισθητική διαδικασία ή κατά την διάρκεια του χειρουργείου, ή σχετιζόμενη με την αναισθητική διαδικασία αυθόρμητη αναπνοή του ασθενούς.

Επιπλοκή αναισθησίας:

Επιπλοκές της αναισθησίας, ενδεικτικών της επαναφοράς της νευρομυϊκής λειτουργίας, περιλαμβάνουν την κίνηση ενός άκρου ή του σώματος ή βήχα κατά τη διάρκεια της αναισθητικής διαδικασίας ή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, μορφασμοί ή αναρρόφηση του ενδοτραχειακού σωλήνα. βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4 ελαφρά αναισθησία.

Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών:

Οι επιπλοκές θεραπευτικού χειρισμού περιελάμβαναν βήχα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, κινητικότητα και αύξηση στον καρδιακό ρυθμό.

Έντονη βραδυκαρδία:

Μετά την κυκλοφορία, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις έντονης βραδυκαρδίας και βραδυκαρδίας με καρδιακή ανακοπή, εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4).

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού:

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου το sugammadex χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού (N=2.022), μια επίπτωση της τάξης του 0,20% παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση την νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 4.4).

Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές:

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη διερευνήθηκε η επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο, σε υγιείς εθελοντές στους οποίους δόθηκαν έως 3 δόσεις εικονικού φαρμάκου (N=76), 4 mg/kg sugammadex (N=151) ή 16 mg/kg sugammadex (N=148). Οι αναφορές για υποψία υπερευαισθησίας υποβλήθηκαν σε μία επιτροπή για τυφλή αξιολόγηση. Η επίπτωση της αξιολογούμενης υπερευαισθησίας ήταν 1,3%, 6,6% και 9,5% για το εικονικό φάρμακο, για τις ομάδες 4 mg/kg sugammadex και 16 mg/kg sugammadex, αντίστοιχα. Δεν υπήρξαν αναφορές αναφυλαξίας για το εικονικό φάρμακο ή για το sugammadex 4 mg/kg. Υπήρξε μια μεμονωμένη περίπτωση αξιολογούμενης αναφυλαξίας μετά την πρώτη δόση sugammadex 16 mg/kg. (επίπτωση 0,7%). Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο αυξανόμενης συχνότητας ή σοβαρότητας υπερευαισθησίας με επαναλαμβανόμενες δόσεις sugammadex. Σε μια προηγούμενη μελέτη με παρόμοιο σχεδιασμό, υπήρξαν 3 αξιολογούμενες περιπτώσεις αναφυλαξίας, όλες μετά από 16 mg/kg sugammadex (επίπτωση 2,0%).

Σε μια δεξαμενή βάσης δεδομένων Φάσης I, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ως συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και πιο συχνές ανάμεσα σε άτομα που έλαβαν sugammadex σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, περιλαμβάνουν δυσγευσία (10,1%), κεφαλαλγία (6,7%), ναυτία (5,6%), κνίδωση (1,7%), κνησμό (1,7%), ζαλάδα (1,6%), έμετο (1,2%) και κοιλιακό άλγος (1,0%).

Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Πνευμονοπαθείς ασθενείς:

Σε δεδομένα μετά την κυκλοφορία και σε μια αποκλειστική κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, αναφέρθηκε βρογχόσπασμος ως μια πιθανόν συσχετιζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια. Όπως και με όλους τους ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, ο γιατρός πρέπει να είναι ενήμερος για την πιθανή εμφάνιση

βρογχόσπασμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μελέτες με παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως 17 ετών, το προφίλ ασφαλείας του sugammadex (έως 4 mg/kg) ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Παθολογικά παχύσαρκοι ασθενείς

Σε μια κλινική μελέτη αποκλειστικά σε ασθενείς με παθολογική παχυσαρκία, το προφίλ ασφαλείας ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ σε ενήλικες ασθενείς σε συγκεντρωμένες μελέτες Φάσης 1 έως 3 (βλ. Πίνακα 2).

Ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο

Σε μια μελέτη σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν ως Κατηγορία κατάταξης 3 ή 4 σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Αναισθησιολόγων (ASA) (ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο ή ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο που αποτελεί διαρκή απειλή για τη ζωή), το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτούς τους ασθενείς ASA Κατηγορίας 3 και 4 ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό των ενηλίκων ασθενών σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3 (βλ. Πίνακα 2) βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 5.1.

Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε μια περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας με 40 mg/kg, χωρίς κάποιες σημαντικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Σε μια μελέτη για την ανοχή στον άνθρωπο, το sugammadex χορηγήθηκε σε δόσεις έως 96 mg/kg. Δεν αναφέρθηκαν δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ούτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το sugammadex μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση με φίλτρο υψηλής ροής, αλλά όχι με φίλτρο χαμηλής ροής. Βάσει κλινικών μελετών, οι συγκεντρώσεις του sugammadex στο πλάσμα μειώνονται κατά έως και 70% μετά από αιμοκάθαρση διάρκειας 3 έως 6 ωρών.

Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ 3,7% (για ρύθμιση του pH) και/ή υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά την χρήση έχουν τεκμηριωθεί για 48 ώρες σε 2 °C έως 25 °C. Από μικροβιολογικής απόψεως, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από την χρήση ορίζονται με ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να είναι μεγαλύτεροι από 24 ώρες σε 2 °C έως 8 °C, εκτός αν η αραίωση έγινε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 6.3.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Sugammadex Piramal μπορεί να ενίεται σε ενδοφλέβια γραμμή μιας ήδη υπάρχουσας έγχυσης με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%), γλυκόζη 50 mg/ml (5%), χλωριούχο νάτριο 4,5 mg/ml (0,45%) και γλυκόζη 25 mg/ml (2,5%), γαλακτικό διάλυμα Ringers, διάλυμα Ringers, γλυκόζη 50 mg/ml (5%) σε χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%).

Η γραμμή έγχυσης θα πρέπει να εκπλυθεί επαρκώς (π.χ. με 0,9% χλωριούχο νάτριο) μεταξύ της χορήγησης του Sugammadex Piramal και των άλλων φαρμάκων.

Χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό

Για παιδιατρικούς ασθενείς το Sugammadex Piramal μπορεί να αραιώνεται με την χρήση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) σε συγκέντρωση 10 mg/ml (βλ. ΠΧΠ, παράγραφο 6.3).