

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 100 mg sugammadeksile.

Iga 2 ml viaal sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 200 mg sugammadeksile.

Iga 5 ml viaal sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 500 mg sugammadeksile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Sisaldab kuni 9,7 mg/ml naatriumi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev ja värvitu kuni kergelt kollakas pruun lahus.

Lahuse pH on vahemikus 7 kuni 8 ja osmolaalsus vahemikus 300 kuni 500 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamine täiskasvanutel.

Lapsed: sugammadeksi soovitatakse lastele alates sünnist kuni 17 aastat vanuseni ainult rokurooniumiga tekitatud blokaadi rutiinseks kõrvaldamiseks.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Sugammadeksi võib manustada ainult anestezioloog või manustamine peab toimuma anestezioloogi järelevalve all.

Neuromuskulaarsest blokaadist taastumise jälgimiseks on soovitatav kasutada sobivat neuromuskulaarse ülekande jälgimise tehnikat (vt lõik 4.4).

Annustamine

Sugammadeksi soovitatav annus sõltub kõrvaldatava neuromuskulaarse blokaadi sügavusest.

Soovitatav annus ei sõltu anesteetikumi kasutamisskeemist.

Sugammadeksi võib kasutada rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud erineva tugevusega neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamiseks.

Täiskasvanud

Rutiinne kõrvaldamine

Kui taastumine rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud blokaadist on jõudnud vähemalt 1...2 posttetaanilise vastuseni (Post-Tetanic Counts, PTC), on sugammadeksi soovitatav annus 4 mg/kg. Mediaanne taastumisaeg T_4/T_1 suhteni 0,9 on ligikaudu 3 minutit (vt lõik 5.1).

Sugammadeksi annust 2 mg/kg soovitatakse kasutada siis, kui spontaanne taastumine pärast rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud blokaadi on jõudnud vähemalt T_2 taasilumumiseni. Mediaanne taastumisaeg T_4/T_1 suhteni 0,9 on ligikaudu 2 minutit (vt lõik 5.1).

Soovitavate annuste kasutamine blokaadi rutiinseks kõrvaldamiseks põhjustab rokurooniumi puhul veidi kiirema mediaanse taastumisaega T_4/T_1 suhteni 0,9 võrreldes vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadiga (vt lõik 5.1).

Rokurooniumiga tekitatud blokaadi viivitamatu kõrvaldamine

Kui tekib kliiniline vajadus kõrvaldada blokaad kohe pärast rokurooniumi manustamist, on sugammadeksi soovitatav annus 16 mg/kg. Kui sugammadeksi manustatakse annuses 16 mg/kg 3 minutit pärast rokurooniumbromiidi boolusannuse 1,2 mg/kg manustamist, on eeldatav mediaanne taastumisaeg T_4/T_1 suhteni 0,9 ligikaudu 1,5 minutit (vt lõik 5.1). Puuduvad andmed, mis soovivad sugammadeksi kasutada vekurooniumiga tekitatud blokaadi viivitamatuks kõrvaldamiseks.

Sugammadeksi korduv manustamine

Erandjuhtudel, st kui operatsioonijärgselt tekib pärast algannuse 2 mg/kg või 4 mg/kg sugammadeksi manustamist uuesti neuromuskulaarne blokaad (vt lõik 4.4), soovitatakse sugammadeksi manustamist korrata annuses 4 mg/kg kohta. Pärast sugammadeksi teist annust tuleb patsienti hoolikalt jälgida, et veenduda neuromuskulaarse funktsiooni stabiilses taastumises.

Rokurooniumi ja vekurooniumi korduv manustamine pärast sugammadeksi

Rokurooniumi või vekurooniumi korduva manustamise ooteajad pärast blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga, vt lõik 4.4.

Eirirühmad

Neerukahjustus

Sugammadeksi kasutamine raske neerukahjustusega patsientidel (sh dialüüsi vajavatel patsientidel (kreatiniinikliirens < 30 ml/min)) ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Uuringud raske neerukahjustusega patsientidel ei ole andnud piisavalt ohutusteavet, mis toetaks sugammadeksi kasutamist neil patsientidel (vt ka lõik 5.1).

Kerge ja mõõduka neerukahjustuse puhul (kreatiniini kliirens ≥ 30 ja < 80 ml/min) on annustamissoovitused samasugused kui täiskasvanute puhul, kellel ei ole neerukahjustust.

Eakad patsiendid

Pärast sugammadeksi manustamist T_2 taasilmumisel oli mediaanne taastumisaeg T_4/T_1 suhteni 0,9 pärast rokurooniumiga tekitatud blokaadi täiskasvanutel (18...64-aastased) 2,2 minutit, eakatel (65...74-aastased) 2,6 minutit ja kõrges vanuses täiskasvanutel (75-aastased või vanemad) 3,6 minutit. Kuigi eakate taastumisaeg on pikem, soovitatakse eakatel kasutada sama annust kui täiskasvanutel (vt lõik 4.4).

Rasvtõvega patsiendid

Rasvtõvega patsientidele, kaasa arvatud haigusliku rasvumisega (kehamassi indeks ≥ 40 kg/m²) patsientidele tuleb sugammadeksi manustada vastavalt tegelikule kehakaalule. Annustamissoovitused on samasugused kui täiskasvanute puhul.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Ettevaatusega tuleb kaaluda sugammadeksi kasutamist raske maksakahjustusega patsientidel või kui maksakahjustusega kaasneb koagulopaatia (vt lõik 4.4).

Kerge kuni mõõduka maksakahjustus: kuna sugammadeks eritub peamiselt neerude kaudu, ei ole annust vaja kohandada.

Lapsed (sünnist kuni 17-aastased)

Annustamistäpsuse suurendamiseks lastel võib Sugammadex Piramal 100 mg/ml lahjendada 10 mg/ml-ni (vt lõik 6.6).

Rutiinne kõrvaldamine

Kui taastumine on jõudnud vähemalt 1...2 PTC-ni, on sugammadeksi soovitatav annus rokurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamiseks 4 mg/kg.

T₂ taasilmumisel on sugammadeksi soovitatav annus rokurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamiseks 2 mg/kg (vt lõik 5.1).

Viivitamatu kõrvaldamine

Viivitamatut kõrvaldamist ei ole lastel uuritud.

Manustamisviis

Sugammadeksi tuleb manustada intravenoosselt ühekordse boolussüstina. Boolussüst tuleb teha kiiresti 10 sekundi jooksul intravenoosse manustamissüsteemi voolikusse (vt lõik 6.6). Sugammadeksi on kliinilistes uuringutes manustatud vaid ühekordse boolussüstina.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu pärast neuromuskulaarset blokaadi tehtava anesteesiajärgse ravi korral tavapärane, soovitatakse vahetult pärast operatsiooni patsienti jälgida kõrvaltoimete, sh neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise suhtes.

Hingamisfunktsiooni jälgimine taastumise ajal

Pärast neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamist vajavad patsiendid hingamise toetamist kuni adekvaatse spontaanse hingamise taastumiseni. Isegi kui taastumine neuromuskulaarsest blokaadist on täielik, võivad teised peri- ja postoperatiivsel perioodil kasutatud ravimid tekitada hingamisdepressiooni ja seetõttu on ikkagi vajalik hingamist toetada. Kui neuromuskulaarne blokaad tekib taas pärast ekstubatsiooni, tuleb kasutada adekvaatset ventileerimist.

Neuromuskulaarse blokaadi taastekkimine

Rokurooniumi või vekurooniumi saanud isikutega läbi viidud kliinilistes uuringutes, kus sugammadeksi manustati vastavalt neuromuskulaarse blokaadi sügavusele ettenähtud annuses, oli neuromuskulaarse ülekande jälgimise või kliiniliste andmete põhjal neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise esinemissagedus 0,20%. Soovitatust väiksemate annuste kasutamine võib viia neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise riski suurenemiseni pärast selle esialgset kõrvaldamist ning ei ole soovitatav (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Toime hemostaasile

Uuringus vabatahtlikel pikendasid sugammadeksi annused 4 mg/kg ja 16 mg/kg aktiveeritud osalist tromboplastiini aega (activated Partial Thromboplastin Time, aPTT) ja protrombiini aja rahvusvahelist normitud suhet (PT-INR) maksimaalselt keskmiselt vastavalt 17 ja 22 % ning 11 ja 22 % võrra. Need piiratud keskmised aPTT ja PT (INR) pikenemised olid lühikese kestusega (≤ 30 minutit). Toetudes kliinilisele andmebaasile (n = 3519) ja eriuuringule 1184 patsiendil, kes olid läbi teinud reieluukaclamurru ja/või suure liigese asendamise operatsiooni, puudus sugammadeksil manustatuna 4 mg/kg üksinda või kombinatsioonis antikoagulantidega kliiniliselt oluline toime peri- või

postoperatiivse veritsusega seotud tüsistuste esinemissagedusele.

In vitro uuringutes täheldati K-vitamiini antagonistide, fraktsioneerimata hepariini, madala molekulmassiga hepariinide, rivaroksabaani ja dabigatraaniga farmakodünaamilist koostoimet (aPTT ja PT pikenemine). Patsientidel, kes saavad rutiinset postoperatiivset profülaktilist antikoagulatsioonravi, ei ole see farmakodünaamiline koostoime kliiniliselt oluline. Ettevaatusega tuleb kaaluda sugammadeksi kasutamist patsientidel, kes saavad terapeutilist antikoagulatsioonravi olemasoleva või kaasuva haiguse tõttu.

Suurenenud veritsuse riski ei saa välistada patsientidel:

- kellel on pärilik K-vitamiinist sõltuvate hüübimisfaktorite puudus;
- kellel on koagulopaatiad;
- kes saavad kumariini derivaate ja kellel on INR üle 3,5;
- kes kasutavad antikoagulanter ja saavad sugammadeksi annuses 16 mg/kg.

Kui on olemas meditsiiniline vajadus anda sugammadeksi nendele patsientidele, peab anestezioloog otsustama, kas kasu kaalub üles võimaliku veritsusega seotud tüsistuste riski, arvestades patsientide veritsuste episoodide anamneesi ja määratud kirurgia tüüpi. Kui sugammadeksi manustatakse nendele patsientidele, on soovitatav jälgida hemostaasi ja koagulatsiooni parameetreid.

Ooteajad neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ainete (NMBA) korduvaks manustamiseks pärast blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga

Tabel 1. Rokurooniumi või vekurooniumi korduv manustamine pärast blokaadi rutiinset kõrvaldamist (kuni 4 mg/kg sugammadeksiga)

Minimaalne ooteaeg	Neuromuskulaar-blokaator ja manustatav annus
5 minutit	1,2 mg/kg rokurooniumi
4 tundi	0,6 mg/kg rokurooniumi või 0,1 mg/kg vekurooniumi

Neuromuskulaarse blokaadi algus võib pikeneda kuni ligikaudu 4 minutit ja neuromuskulaarse blokaadi kestus võib lüheneda kuni ligikaudu 15 minutit pärast rokuroonium 1,2 mg/kg korduvat manustamist 30 minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist.

Farmakokineetilise modelleerimise põhjal peab soovitatav ooteaeg 0,6 mg/kg rokurooniumi või 0,1 mg/kg vekurooniumi korduvaks kasutamiseks kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel pärast rutiinset blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga olema 24 tundi. Kui on vaja lühemat ooteaega, siis peab rokurooniumi uue neuromuskulaarse blokaadi annus olema 1,2 mg/kg.

Rokurooniumi või vekurooniumi korduv manustamine pärast viivitamatut blokaadi kõrvaldamist (16 mg/kg sugammadeksiga) Väga harvade juhtude korral, kus see võib vajalik olla, soovatakse 24-tunnist ooteaega.

Kui neuromuskulaarset blokaadi vajatakse enne soovitatava ooteaja möödumist, tuleb kasutada mittesteroidset neuromuskulaarset ülekannet blokeerivat ainet. Depolariseeriva neuromuskulaarse blokaatori toime algus võib olla oodatust aeglasem, sest märkimisväärne osa lihaskiudude pinnal olevatest nikotiinireseptoritest võivad olla veel hõivatud neuromuskulaarse blokaatori poolt.

Neerukahjustus

Sugammadeksi ei soovitata manustada raske neerukahjustusega patsientidele, sh ka nendele, kes vajavad dialüüsi (vt lõik 5.1).

Kerge anesteesia

Kui neuromuskulaarne blokaad kõrvaldati kliinilises uuringus tahtlikult anesteesia keskel, täheldati

mõnikord kerge anesteesia nähte (liigutused, köha, grimassitamine ja hingetoru imemine). Kui neuromuskulaarne blokaad kõrvaldatakse anesteesia ajal, tuleb manustada anesteetikumi ja/või opioidi täiendav annus, nagu kliiniliselt näidustatud.

Väljendunud bradükardia

Harvadel juhtudel on täheldatud väljendunud bradükardiat mõne minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamiseks. Bradükardia võib mõnikord viia südameseiskuseni (vt lõik 4.8.). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida hemodünaamiliste muutuste suhtes neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamise ajal ja järel. Kui täheldatakse kliiniliselt olulist bradükardiat, tuleb manustada antikolinergilist ainet, nt atropiini.

Maksakahjustus

Sugammadeksi ei metaboliseerita ega elimineerita maksa kaudu, seetõttu ei ole vastavaid uuringuid maksakahjustusega patsientide kohta läbi viidud. Raske maksakahjustusega patsiente tuleb ravida suure ettevaatusega (vt lõik 4.2). Juhul kui maksakahjustusega kaasneb koagulopaatia, vt teavet toime kohta hemostaasile.

Kasutamine intensiivravi osakonnas

Sugammadeksi kasutamist ei ole uuritud patsientide puhul, kes saavad rokurooniumi või vekurooniumi intensiivraviosakonnas.

Teiste neuromuskulaarset blokaadi kõrvaldavate ainete kasutamine peale rokurooniumi ja vekurooniumi

Sugammadeksi ei tohi kasutada mittesteroidsetest neuromuskulaarset ülekannet blokeerivatest ainetest, nagu suksinüülkoliin või bensüülisokinoliiniühendid, põhjustatud blokaadi kõrvaldamiseks. Sugammadeksi ei tohi kasutada steroidsetest neuromuskulaarset ülekannet blokeerivatest ainetest, peale rokurooniumi või vekurooniumi, põhjustatud blokaadi kõrvaldamiseks, sest puuduvad andmed tõhususe ja ohutuse kohta nendes olukordades. Pankurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamise kohta on andmed piiratud, kuid selles olukorras ei soovitata sugammadeksi kasutada.

Aeglustunud taastumine

Olukorrad, mille puhul on tsirkulatsiooniaeg pikenenud, nagu kardiovaskulaarne haigus, kõrge vanus (vt lõik 4.2 taastumise kohta eakatel) või tursete esinemine (nt raske maksakahjustus), võib taastumisaeg olla pikem.

Ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes

Arstid peavad olema valmis võimalike ülitundlikkusreaktsioonide (sealhulgas anafülaktiliste reaktsioonide) tekkimiseks ravimi suhtes ja võtma kasutusele vajalikud ettevaatusabinõud (vt lõik 4.8).

Naatrium

Ravim sisaldab kuni 9,7 mg naatriumi ühes milliliitris, mis on võrdne 0,5 %-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Selles lõigus toodud teave põhineb seondumisafiinsusel sugammadeksi ja teiste ravimite vahel, mittekliinilistel katsetel, kliinilistes uuringutes ja simulatsioonides, kus kasutati mudelit, mis arvestas neuromuskulaarsete blokaatorite farmakodünaamilist toimet ja farmakokineetilist koostoimet neuromuskulaarsete blokaatorite ja sugammadeksi vahel. Põhinedes nendele andmetele, ei ole teiste ravimitega kliiniliselt olulisi farmakodünaamilisi koostoimeid oodata; v.a järgmised ravimid:

väljatõrjuvaid koostoimeid ei saa välistada toremifeeni ja fusidiinhappega (kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid eeldatavalt ei ole);
kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid ei saa välistada hormonaalsete kontratseptiividega (väljatõrjuvaid koostoimeid eeldatavalt ei ole).

Koostoimed, mis võivad mõjutada sugammadeksi tõhusust (väljatõrjuvad koostoimed)

Teatud ravimite manustamisel pärast sugammadeksi võivad teoreetiliselt rokuroonium või vekuroonium saada välja tõrjutud kompleksist sugammadeksiga. Selle tulemusena võib täheldada neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist. Sellises olukorras tuleb patsienti ventileerida. Infusiooni korral tuleb lõpetada selle ravimpreparaadi manustamine, mis põhjustas väljatõrjumise. Olukordades, kus on oodata võimalikke väljatõrjuvaid koostoimeid, tuleb patsiente hoolikalt jälgida neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise nähtude suhtes (ligikaudu kuni 15 minutit) pärast teise ravimi parenteraalset manustamist 7,5 tunni jooksul pärast sugammadeksi manustamist.

Toremifeen

Toremifeeniga, millel on suhteliselt kõrge seondumise afiinsus sugammadeksi suhtes ja mida võib olla suhteliselt suures kontsentratsioonis plasmas, võib ilmnedä mõningal määral vekurooniumi või rokurooniumi väljatõrjumist kompleksist sugammadeksiga. Arstid peavad olema teadlikud, et patsientidel, kes saavad operatsioonipäeval toremifeeni, võib seetõttu taastumine T_4/T_1 suhteni 0,9 aeglustuda.

Fusidiinhappe intravenoosne manustamine

Fusidiinhappe kasutamine operatsioonieelses faasis võib mõningal määral aeglustada taastumist T_4/T_1 suhteni 0,9. Operatsioonijärgses faasis ei ole oodata neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist, sest fusidiinhapet manustatakse mitu tundi kestva infusioonina ning selle sisaldus veres kumuleerub 2...3-päevase ravi järgselt. Sugammadeksi korduva manustamise kohta vt lõik 4.2.

Koostoimed, mis võivad mõjutada teiste ravimite tõhusust (farmakokineetilised koostoimed)

Sugammadeksi manustamisel võib mõnede ravimite tõhusus väheneda, kuna väheneb nende (vaba) kontsentratsioon plasmas. Kui täheldatakse sellist olukorda, soovitatakse arstil vastavalt kaaluda ravimi taasmanustamist, terapeutiliselt võrdväärse ravimi (eelistatult erinevast keemilisest klassist) manustamist ja/või mittefarmakoloogilist sekkumist.

Hormonaalsed kontratseptiivid

Sugammadeksi 4 mg/kg ja progestageeni vahelise koostoime tõttu võib väheneda progestageeni ekspositsioon (34 % AUC-st) sarnaselt sellele, mida on täheldatud siis, kui suukaudse kontratseptiivi ööpäevane annus manustatakse 12 tundi hiljem, mis võib ravimi tõhusust vähendada. Östrogeenide puhul on toime tõenäoliselt nõrgem. Seetõttu loetakse sugammadeksi boolusannuse manustamist võrdväärseks ühe vahelejäänud suukaudse steroidse kontratseptiivi päevaannusega (kas kombineeritud või ainult progesteroon). Kui sugammadeksi manustatakse samal päeval, kui võetakse suukaudset kontratseptiivi, tuleb vaadata suukaudse kontratseptiivi pakendi infolehel olevat teavet vahelejäänud annuse kohta. Teiste hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisel peab patsient järgmise 7 päeva jooksul kasutama täiendavat mittehormonaalset kontratseptsioonimeetodit ja lugema ravimi pakendi infolehel olevat teavet.

Koostoimed, mis on tingitud rokurooniumi või vekurooniumi pikaajalisest toimest

Kui postoperatiivsel perioodil kasutatakse neuromuskulaarset blokaadi võimendavaid ravimeid, tuleb erilist tähelepanu pöörata neuromuskulaarse blokaadi võimalikule taastekkimisele. Palun vaadake rokurooniumi või vekurooniumi pakendi infolehest loetelu konkreetsetest neuromuskulaarset blokaadi võimendavatest ravimitest. Juhul kui täheldatakse neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist, võib patsient vajada mehhaanilist ventileerimist ja sugammadeksi taasmanustamist (vt lõik 4.2).

Toime laboratoorsetele analüüsidele

Üldiselt ei mõjuta sugammadeks laboratoorseid analüüse, võib-olla ainult progesterooni määramist seerumis. Mõju sellele testile täheldati sugammadeksi plasmakontsentratsiooni juures 100 mikrogrammi/ml (maksimaalne plasmataase pärast 8 mg/kg boolussüste manustamist).

Uuringus vabatahtlikel pikendasid sugammadeksi annused 4 mg/kg ja 16 mg/kg aktiveeritud osalist tromboplastiini aega (aPTT) ja protrombiini aega (PT) [INR] keskmiselt maksimaalselt vastavalt 17 ja 22% ning 11 ja 22 % võrra. Need piiratud keskmised aPTT ja PT (INR) pikenemised olid lühikese kestusega (≤ 30 minutit).

In *vitro* uuringutes täheldati K-vitamiini antagonistide, fraktsioneerimata hepariini, madala molekulmassiga hepariinide, rivaroksabaani ja dabigatraaniga farmakodünaamilist koostoimet (aPTT ja PT pikenemine)(vt lõik 4.4).

Lapsed

Formaalseid koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. Eespool lõigus 4.4 täiskasvanute kohta mainitud koostoimeid ja hoiatusi tuleb arvestada ka laste puhul.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Sugammadeksi kasutamise kohta rasedatel ei ole kliinilisi andmeid.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule.

Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Ei ole teada, kas sugammadeks eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud sugammadeksi eritumist rinnapiima. Tsüklodekstriinide imendumine suukaudsel manustamisel on üldiselt väike ja arvatakse, et ühekordse annuse manustamisel imetavale emale puudub toime lapsele.

Rinnaga toitmise katkestamine või sugammadeksiga ravi katkestamine/ravist hoidumine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sugammadeksi mõju inimese viljakusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet viljakusele.

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Sugammadex Piramal ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kirurgilistel patsientidel manustatakse Sugammadex Piramal'i koos neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ainete ja anesteetikumidega. Seetõttu on kõrvaltoimete põhjuslikkust raske hinnata. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed kirurgilistel patsientidel olid kõha, anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused, anesteesia tüsistused, protseduurist tingitud hüpotensioon ja protseduuri tüsistused (sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Sugammadeksi ohutust on hinnatud 3519 ainukordsel isikul I...III faasi uuringute ohutuse koondandmete põhjal. Järgmistest kõrvaltoimetest teatati platseebokontrolliga uuringutes, kus isikud said anesteetikume ja/või neuromuskulaarset ülekannet blokeerivaid aineid (1078 isikut said sugammadeksi ja 544 platseebot):

Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi, kõige sagedamad reaktsioonid esiteks, järgmiste juhistega: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$), väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemisest järjekorras.

Tabel 2. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Organsüsteemi klass	Esinemissagedused	Kõrvaltoimed (eelistatud terminid)
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid toimeaine suhtes (vt lõik 4.4)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Köha
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Sage	Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused Anesteesia tüsistused (vt lõik 4.4) Protseduurist tingitud hüpotensioon Protseduuri tüsistused

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes

Mõnedel patsientidel ja vabatahtlikel (teavet vabatahtlike kohta vt allpool Teave tervete vabatahtlike kohta) on esinenud ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaksiat. Kliinilistes uuringutes kirurgilistel patsientidel teatati neist reaktsioonidest aeg-ajalt ja turuletulekujärgsetes teatistes ei ole nende sagedus teada.

Need reaktsioonid ulatuvad isoleeritud nahareaktsioonidest raskete süsteemsete reaktsioonideni (st anafülaksia, anafülaktiline šokk) ja on esinenud patsientidel, kes ei ole varem sugammadeksiga kokku puutunud.

Nende reaktsioonidega seotud sümptomite hulka võivad kuuluda: punetus, urtikaaria, erütematoosne lööve, (raske) hüpotensioon, tahhükardia, keele-, kõriturse, bronhospasm ja pulmonaarsed obstruktiivsed haigusjuhud. Rasked ülitundlikkusreaktsioonid võivad lõppeda surmaga.

Turuletulekujärgsetes teatistes on täheldatud ülitundlikkust nii sugammadeksi kui ka sugammadeks-rokuroonium kompleksi suhtes.

Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused

Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused olid väljatõukereaktsioon endotrahheaaltoru suhtes, köhimine, kerge väljatõukereaktsioon, äratusreaktsioon operatsiooni ajal, köhimine anesteesia protseduuri või operatsiooni ajal või anesteesia protseduuriga seotud patsiendi spontaanne hingetõmme.

Anesteesia tüsistused

Anesteesia tüsistused, mis viitavad neuromuskulaarse funktsiooni taastumisele, hõlmavad jäsemete või keha liigutamist või köhimist anesteesiaprotseduuri või operatsiooni ajal, grimassitamist või

endotrahheaaltoru imemist (vt lõik 4.4).

Protseduuri tüsistused

Protseduuri tüsistused olid köha, tahhükardia, bradükardia, liigutamine ja südame löögisageduse kiirenemine.

Väljendunud bradükardia

Turuletulekujärgselt on üksikutel juhtudel täheldatud väljendunud bradükardiat ja südameseiskuseni viinud bradükardiat mõne minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist (vt lõik 4.4).

Neuromuskulaarse blokaadi taasteke

Rokurooniumi või vekurooniumi saanud isikutega läbi viidud kliinilistes uuringutes, kus sugammadeksi manustati vastavalt neuromuskulaarse blokaadi sügavusele ettenähtud annuses (n = 2022), oli neuromuskulaarse ülekande jälgimise või kliiniliste andmete põhjal neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise esinemissagedus 0,20 % (vt lõik 4.4).

Teave tervete vabatahtlike kohta

Randomiseeritud topeltpimedas uuringus uuriti ravimi suhtes tekkivate ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust tervetel vabatahtlikel, kellele manustati kuni 3 annust platseebot (n = 76), 4 mg/kg sugammadeksi (n = 151) või 16 mg/kg sugammadeksi (n = 148). Võimaliku ülitundlikkuse teatiseid hindas komitee kasutades pimemenetlust. Hinnatud ülitundlikkuse esinemissagedus oli vastavalt 1,3 % platseebo-, 6,6 % 4 mg/kg sugammadeksi ja 9,5 % 16 mg/kg sugammadeksi rühmas. Anafülaksia kohta pärast platseebo või 4 mg/kg sugammadeksi manustamist teateid ei olnud. Pärast esimese 16 mg/kg sugammadeksi annuse manustamist oli üks hinnatud anafülaksia juht (esinemissagedus 0,7 %). Tõendeid ülitundlikkuse esinemise sagenemise või raskuse suurenemise kohta sugammadeksi korduva annustamise korral ei olnud.

Sarnase kavandiga eelnevas uuringus esines kolm hinnatud anafülaksia juhtu, kõik pärast 16 mg/kg sugammadeksi manustamist (esinemissagedus 2,0 %).

I faasi uuringute koondandmete põhjal olid sagedased ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) või väga sagedased ($\geq 1/10$) ning sagedamini sugammadeksi- kui platseeborühmas esinenud kõrvaltoimed düsgeusia (10,1 %), peavalu (6,7 %), iiveldus (5,6 %), urtikaaria (1,7 %), kihelus (1,7 %), pearinglus (1,6 %), oksendamine (1,2 %) ja kõhuvalu (1,0 %).

Erirühmad

Kopsuprobleemidega patsiendid

Turuletulekujärgsetes andmetes ja ühes kopsutüsistuste anamneesiga patsientidele keskendunud kliinilises uuringus teatati võimaliku seotud kõrvaltoimena bronhospasmist. Kõikide patsientide puhul, kellel on varem esinenud kopsuprobleeme, peab arst olema teadlik bronhospasmi esinemise võimalusest.

Lapsed

Sünnist kuni 17-aastaste laste uuringutes oli sugammadeksi (kuni 4 mg/kg) ohutusprofiil üldiselt sarnane täiskasvanutel täheldatud profiiliga.

Haigusliku rasvumisega patsiendid

Ühes suunatud kliinilises uuringus haigusliku rasvumisega patsientidel oli ohutusprofiil üldiselt sarnane täiskasvanute profiiliga I kuni III faasi koanduuringutes (vt tabel 2).

Raske süsteemse haigusega patsiendid

Ameerika Anestesioloogide Ühingu (*American Society of Anesthesiologists*, ASA) järgi III või IV klassi (raske süsteemse haigusega patsiendid või püsivalt eluohtliku raske süsteemse haigusega patsiendid) kuuluvate patsientidega läbi viidud uuringus oli nende ASA III ja IV klassi patsientide

kõrvaltoimete profiil üldiselt sarnane I kuni III faasi koanduuringutes osalenud täiskasvanud patsientidel täheldatuga (vt tabel 2 ja lõik 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9. Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes teatati ühest 40 mg/kg annuse juhusliku üleannustamise juhust, mingeid olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Talutavuse uuringus manustati inimestele sugammadeksi annustes kuni 96 mg/kg. Annusega seotud kõrvaltoimeid ega tõsiseid kõrvaltoimeid ei täheldatud. Sugammadeksi saab eemaldada, kasutades hemodialüüsil hõredamat, mitte tihedamat filtrit. Kliiniliste uuringute põhjal väheneb sugammadeksi kontsentratsioon plasmas kuni 70 % pärast 3- kuni 6-tunnist dialüüsi.

5. FARMAKOKOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained, antidoodid; ATC-kood: V03AB35

Toimemehhanism

Sugammadeks on modifitseeritud gamma-tsüklodekstriin, mis on selektiivne müorelaksandiga seonduv aine. See moodustab neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ainete rokurooniumi või vekurooniumiga plasmas kompleksi ja vähendab seega neuromuskulaarset ülekannet blokeeriva aine kogust, mis seondub nikotiinireseptoritega neuromuskulaarses sünapsis. Selle tulemusena kõrvaldatakse rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarne blokaad.

Farmakodünaamilised toimed

Sugammadeksi on rokurooniumiga tekitatud blokaadi (0,6; 0,9; 1,0 ja 1,2 mg/kg rokurooniumbromiidi koos säilitusannustega ja ilma) ja vekurooniumiga tekitatud blokaadi (0,1 mg/kg vekurooniumbromiidi koos säilitusannustega või ilma) annuse-vastuse uuringutes manustatud erinevatel ajamomentidel / blokaadi sügavustel annustes vahemikus 0,5...16 mg/kg. Nendes uuringutes täheldati selget annuse-vastuse seost.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Sugammadeksi võib manustada ükskõik millal pärast rokurooniumi või vekurooniumbromiidi manustamist.

Rutiinne kõrvaldamine – sügav neuromuskulaarne blokaad

Olulise tähtsusega uuringus randomiseeriti patsiendid kas rokurooniumi või vekurooniumi gruppi. Pärast rokurooniumi või vekurooniumi viimase annuse manustamist, 1...2 PTC-d, manustati 4,0 mg/kg sugammadeksi või 70 µg/kg neostigmiini juhuslikus järjekorras. Aeg alates sugammadeksi või neostigmiini manustamisest kuni taastumiseni T_4/T_1 suhteni 0,9 oli järgmine:

Tabel 3. Aeg (minutites) alates sugammadeksi või neostigmiini manustamisest rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud sügava neuromuskulaarse blokaadi ajal (1...2 PTC-d) kuni taastumiseni T_4/T_1 suhteni 0,9

Neuromuskulaarset ülekannet blokeeriv aine	Raviskeem	
	Sugammadeks (4 mg/kg)	Neostigmiin (70 µg/kg)
Rokuroonium		
n	37	37
Mediaan (minutites)	2,7	49,0
Vahemik	1,2...16,1	13,3...145,7
Vekuroonium		
n	47	36
Mediaan (minutites)	3,3	49,9
Vahemik	1,4...68,4	46,0...312,7

Rutiinne kõrvaldamine – mõõdukas neuromuskulaarne blokaad

Järgmises olulise tähtsusega uuringus randomiseeriti patsiendid kas rokurooniumi või vekurooniumi gruppi. Pärast rokurooniumi või vekurooniumi viimase annuse manustamist manustati T_2 taasilmumisel juhuslikus järjekorras 2 mg/kg sugammadeksi või 50 µg/kg neostigmiini. Aeg alates sugammadeksi või neostigmiini manustamisest kuni taastumiseni T_4/T_1 suhteni 0,9 oli järgmine:

Tabel 4. Aeg (minutites) alates sugammadeksi või neostigmiini manustamisest T_2 taasilmumisel pärast rokurooniumi või vekurooniumi manustamist kuni taastumiseni T_4/T_1 suhteni 0,9

Neuromuskulaarset ülekannet blokeeriv aine	Raviskeem	
	Sugammadeks (2 mg/kg)	Neostigmiin (50 µg/kg)
Rokuroonium		
n	48	48
Mediaan (minutites)	1,4	17,6
Vahemik	0,9...5,4	3,7...106,9
Vekuroonium		
n	48	45
Mediaan (minutites)	2,1	18,9
Vahemik	1,2...64,2	2,9...76,2

Rokurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga võrreldi cisatrakuuriumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamisega neostigmiiniga. T_2 taasilmumisel manustati 2 mg/kg sugammadeksi või 50 µg/kg neostigmiini. Sugammadeks kõrvaldas rokurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi kiiremini kui neostigmiin cisatrakuuriumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi:

Tabel 5. Aeg (minutites) alates sugammadeksi või neostigmiini manustamisest T_2 taasilmumisel pärast rokurooniumi või cisatrakuuriumi manustamist kuni taastumiseni T_4/T_1 suhteni 0,9

Neuromuskulaarset ülekannet blokeeriv aine	Raviskeem	
	Rokuroonium ja sugammadeks (2 mg/kg)	Tsisatrakuurium ja neostigmiin (50 µg/kg)
n	34	39
Mediaan (minutites)	1,9	7,2
Vahemik	0,7...6,4	4,2...28,2

Viivitamatu kõrvaldamine

Suktsinüülkoliiniga tekitatud neuromuskulaarsest blokaadist (1 mg/kg) taastumise aega võrreldi sugammadeksi manustamise (16 mg/kg, 3 minuti pärast) tulemusena rokurooniumiga (1,2 mg/kg)

tekitatud neuromuskulaarsest blokaadist taastumise ajaga.

Tabel 6. Aeg (minutites) alates rokurooniumi ja sugammadeksi või suksinüülkoliini manustamisest kuni taastumiseni T₁ 10 %

Neuromuskulaarsed ülekannet blokeeriv aine	Raviskeem	
	Rokuroonium ja sugammadeks (16 mg/kg)	Suksinüülkoliin (1 mg/kg)
n	55	55
Mediaan (minutites)	4,2	7,1
Vahemik	3,5...7,7	3,7...10,5

Ühendatud analüüs näitas järgmisi taastumisaegu, kui 16 mg/kg sugammadeksi manustati pärast 1,2 mg/kg rokurooniumbromiidi:

Tabel 7. Aeg (minutites) alates sugammadeksi manustamisest 3 minutit pärast rokurooniumi manustamist kuni taastumiseni T₄/T₁ suhteni 0,9, 0,8 või 0,7

	T ₄ /T ₁ kuni 0,9	T ₄ /T ₁ kuni 0,8	T ₄ /T ₁ kuni 0,7
n	65	65	65
Mediaan (minutites)	1,5	1,3	1,1
Vahemik	0,5...14,3	0,5...6,2	0,5...3,3

Neerukahjustus

Kahes avatud uuringus võrreldi sugammadeksi efektiivsust ja ohutust raske neerukahjustusega ja ilma raske neerukahjustuseta kirurgilistel patsientidel. Ühes uuringus manustati sugammadeksi pärast rokurooniumiga tekitatud blokaadi, 1...2 PTC-ni (4 mg/kg; N= 68); teises uuringus manustati sugammadeksi T₂ taasilmumisel (2 mg/kg; N= 30). Blokaadist taastumine võttis mõnevõrra kauem aega raske neerukahjustusega patsientidel võrreldes ilma neerukahjustuseta patsientidega. Nendes uuringutes ei teatatud raske neerukahjustusega patsientidel täielikult kõrvaldamata neuromuskulaarsest blokaadist ega neuromuskulaarse blokaadi taastekkimisest.

Haigusliku rasvumisega patsiendid

Ühes uuringus 188 patsiendil, kellel oli diagnoositud haiguslik rasvumine, uuriti aega taastumiseni rokurooniumi või vekurooniumiga indutseeritud mõõdukast või sügavast neuromuskulaarsest blokaadist. Patsientidele manustati 2 mg/kg või 4 mg/kg sugammadeksi vastavalt blokaadi tasemele ning annustamine toimus kas tegeliku kehakaalu või ideaalkehakaalu alusel, randomiseeritud topeltpimedas ülesehitusega. Blokaadi sügavuse ja neuromuskulaarseks blokaadiks kasutatava aine alusel kogutud koondandmete järgi oli aja mediaan taastumiseni TOF (*Train-Of-Four*) määrani $\geq 0,9$ patsientidel, kellel kasutati tegelikule kehakaalule vastavat annustamist (1,8 minutit), statistiliselt oluliselt väiksem ($p < 0,0001$) võrreldes patsientidega, kellel kasutati ideaalkehakaalule vastavat annustamist (3,3 minutit).

Lapsed

2- kuni < 17-aastased

Uuringus, mis hõlmas 288 patsienti vanuses 2...< 17 aastat, uuriti sugammadeksi ohutust ja efektiivsust võrreldes neostigmiiniga kasutamisel rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarset blokaadi kõrvaldava toimeainena. Taastumine mõõdukast blokaadist kuni TOF määrani $\geq 0,9$ oli oluliselt kiirem 2 mg/kg sugammadeksi rühmas, võrreldes neostigmiini rühmaga (geomeetriline keskmine 1,6 minutit 2 mg/kg sugammadeksi ja 7,5 minutit neostigmiini puhul, geomeetriliste keskmiste suhe 0,22; 95% CI (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). 4 mg/kg sugammadeksiga saavutati taastumine sügavast blokaadist geomeetrilise keskmisega 2,0 minutit, mis sarnaneb täiskasvanutel täheldatud tulemustega. Need toimed olid ühtlased kõigis uuritud vanusekohortides

(vanuses 2...< 6; 6...< 12; 12...< 17 aastat) ja nii rokurooniumi kui ka vekurooniumi puhul (vt lõik 4.2).

Sünnist kuni < 2-aastased

Uuringus, mis hõlmas 145 patsienti vanuses sünnist kuni < 2 aastani, uuriti sugammadeksi ohutust ja efektiivsust võrreldes neostigmiiniga kasutamisel rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarset blokaadi kõrvaldava toimeainena. Neuromuskulaarne taastumine mõõdukast blokaadist oli oluliselt kiirem ($p=0,0002$) osalejatel, kes said sugammadeksi annuses 2 mg/kg võrreldes neostigmiini saanutega (mediaan 1,4 minutit sugammadeksiga 2 mg/kg ja 4,4 minutit neostigmiiniga; riskide suhe=2,40 95% CI: 1,37, 4,18). Sugammadeks 4 mg/kg saavutas sügava blokaadi korral kiire neuromuskulaarse taastumise, mille mediaan oli 1,1 minutit. Sellised toimed olid järjepidevad kõigis uuritud vanuserühmades (sünnist kuni 27 päeva; 28 päeva kuni < 3 kuud; 3 kuud kuni < 6 kuud ja 6 kuud kuni < 2 aastat). Vt lõik 4.2.

Raske süsteemse haigusega patsiendid

331 ASA III või IV klassi kuuluva patsiendiga läbi viidud uuringus hinnati ravitekkeliste arütmiate (siinusbradükardia, siinustahhükardia või muud südamearütmia) esinemissagedust pärast sugammadeksi manustamist.

Sugammadeksiga (2 mg/kg, 4 mg/kg või 16 mg/kg) ravitud patsientidel oli ravitekkeliste arütmiate esinemissagedus üldiselt sarnane neostigmiini (50 µg/kg kuni maksimaalse annuseni 5 mg) + glükopürrolaati (10 µg/kg kuni maksimaalse annuseni 1 mg) saanutega. ASA III ja IV klassi patsientidel oli kõrvaltoimete profiil üldiselt sarnane I kuni III faasi koonduuringutes osalenud täiskasvanutel täheldatuga; seetõttu ei ole annust vaja kohandada (vt lõik 4.8).

5.2. Farmakokineetilised omadused

Sugammadeksi farmakokineetilised parameetrid arvutati sugammadeksi nii kompleksi mitteseotud kontsentratsioonide kui ka kompleksi seotud kontsentratsioonide kogusumma põhjal. Sellised farmakokineetilised parameetrid nagu kliirens ja jaotusruumala on anesteseeritud isikutel kompleksi mitteseotud ja kompleksi seotud sugammadeksi korral eeldatavalt samad.

Jaotumine

Sugammadeksi jälgitud jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni saabumisel on ligikaudu 11 kuni 14 liitrit normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel (põhineb konventsionaalsel mittekambrilisel farmakokineetilisel analüüsil). Kasutades meeste vereplasmat ja täisverd on *in vitro* näidatud, et sugammadeks üksi ega sugammadeksi ja rokurooniumi kompleks ei seonu plasmavalkude ega erütrotsüütidega. Sugammadeksi kineetika on lineaarne annusevahemikus 1 kuni 16 mg/kg, kui ravimit manustatakse veenisisese boolusannusena.

Biotransformatsioon

Prekliinilistes ja kliinilistes uuringutes sugammadeksi metaboliite ei täheldatud ja ainsaks eliminatsiooniteeks oli eritumine muutumatul kujul neerude kaudu.

Eritumine

Normaalse neerufunktsiooniga anesteseeritud täiskasvanud patsientidel on sugammadeksi eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) ligikaudu 2 tundi ja hinnanguline plasmakliirens ligikaudu 88 ml/min. Massitasakaalu uuring näitas, et > 90% annusest eritus 24 tunni jooksul. 96 % annusest eritus uriiniga, sellest vähemalt 95 % muutumatu sugammadeksina. Väljaheite või väljahingatud õhuga eritus alla 0,02 % annusest. Sugammadeksi manustamine tervetele vabatahtlikele suurendas kompleksi seotud rokurooniumi eritumist neerude kaudu.

Erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid ja vanus

Farmakokineetilises uuringus, kus võrreldi raske neerukahjustusega patsiente normaalse neerufunktsiooniga patsientidega, olid sugamadeksi tasemed plasmas sarnased esimese tunni jooksul pärast manustamist ning seejärel vähenesid tasemed kiiremini kontrollrühmas. Koguekspositsioon sugamadeksile pikenes, mis viis 17 korda kõrgema ekspositsioonini raske neerukahjustusega patsientidel. Raske neerukahjustusega patsientidel on sugamadeksi väikesed kontsentratsioonid tuvastatavad vähemalt kuni 48 tundi pärast annustamist.

Teises uuringus, kus võrreldi mõõduka või raske neerukahjustusega isikuid normaalse neerufunktsiooniga isikutega, vähenes sugamadeksi kliirens ja pikenes $t_{1/2}$ progressiivselt vastavalt neerufunktsiooni nõrgenemisele. Ekspositsioon oli 2 ja 5 korda suurem vastavalt mõõduka ja raske neerukahjustusega isikutel. Raske neerupuudulikkusega isikutel ei olnud sugamadeksi kontsentratsioonid enam määratavad 7 päeva pärast annustamist.

Tabel 8. Kokkuvõte sugamadeksi Farmakokineetilistest parameetritest on toodud allpool vanuserühma ja neerufunktsiooni järgi:

Valik patsiendi näitajaid				Keskmised hinnangulised farmakokineetilised parameetrid (CV*%)		
Demograafilised näitajad	Neerufunktsioon Kreatiniini kliirens (ml/min)			Kliirens (ml/min)	Jaotusruumala tasakaalu-kontsentratsiooni saabumisel (l)	Eritumise poolväärtusaeg (h)
Vanus						
Kehakaal						
Täiskasvanu	Normaalne		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40-aastane	Kahjustus	Kerge	50	48 (28)	15	4,1 (25)
75 kg		Mõõdukas	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		Raske	10	8,9 (27)	16	23 (27)
Eakas			80	73 (27)	13	2,6 (25)
75-aastane	Kahjustus	Kerge	50	48 (27)	15	4,1 (25)
75 kg		Mõõdukas	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		Raske	10	8,9 (28)	16	23 (27)
Nooruk			95	71 (27)	10	2,0 (23)
15-aastane	Kahjustus	Kerge	48	41 (28)	11	3,8 (25)
56-kg		Mõõdukas	29	25 (28)	12	6,3 (25)
		Raske	9,5	7,4 (28)	12	22 (28)
Keskmine lapseiga			60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9-aastane	Kahjustus	Kerge	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
28 kg		Mõõdukas	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		Raske	6,0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
Varane lapseiga			37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5-aastane	Kahjustus	Kerge	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
15 kg		Mõõdukas	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		Raske	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
Väikelaps			28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5-aastane	Kahjustus	Kerge	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
11 kg		Mõõdukas	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)
		Raske	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
Imik			21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6-kuune	Kahjustus	Kerge	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
7,9 kg		Mõõdukas	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		Raske	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
Vastsündinu			13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15-päevane	Kahjustus	Kerge	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
3,8 kg		Mõõdukas	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		Raske	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

*CV = *coefficient of variation* = variatsioonikordaja

Sugu

Soolisi erinevusi ei täheldatud.

Rass

Uuringus osalesid terved jaapanlased ja valged isikud, kellel ei leitud farmakokineetilistes parameetrites kliiniliselt olulisi erinevusi. Piiratud andmed ei näita erinevusi mustanahaliste farmakokineetilistes parameetrites.

Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetilises uuringus, milles osalesid täiskasvanud ja eakad patsiendid, ei leitud kehakaalu kliiniliselt olulist seost kliirensi ja jaotusruumalaga.

Rasvumine

Ühes kliinilises uuringus haigusliku rasvumisega patsientidel annustati sugammadeksi 2 mg/kg ja 4 mg/kg vastavalt patsiendi tegelikule kehakaalule (n= 76) või ideaalkehakaalule (n= 74). Pärast annustamist tegeliku kehakaalu või ideaalkehakaalu alusel suurenes sugammadeksi ekspositsioon annusest sõltuval lineaarsel viisil. Haigusliku rasvumisega patsientidel ei täheldatud kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi erinevusi võrreldes üldpopulatsiooniga.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse, paikse taluvuse või verega kokkusobivuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Prekliinilistel liikidel elimineeritakse sugammadeks kiiresti, kuigi sugammadeksi jääke täheldati noorte rottide luudes ja hammastes. Prekliinilised uuringud noorte täiskasvanud ja küpsete rottidega näitavad, et sugammadeks ei mõjuta ebasoodsalt hammaste värvi ega luu kvaliteeti, luu struktuuri ega luu ainevahetust. Sugammadeks ei mõjuta luumurru paranemist ega luu remodelleerumist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

Füüsikalise sobimatuses on teatatud verapamiili, ondansetrooni ja ranitidiiniga.

6.3. Kõlblikkusaeg

3 aastat

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast esmakordset avamist ja lahendamist on tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Lahjendatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

2 ml lahust läbipaistvast klaasist viaalis, mis on suletud halli klorobutüülkummist korgiga, millel on eemaldatava kattega punase viimistlusega alumiiniumümbris.

5 ml lahust läbipaistvast klaasist viaalis, mis on suletud halli klorobutüülkummist korgiga, millel on eemaldatava kattega roheline viimistlusega alumiiniumümbris.

Pakendi suurused: 10 viaali 2 ml või 10 viaali 5 ml.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Sugammadex Piramal'i võib süstida järgnevate intravenoossete lahuste püsiinfusiooni voolikusse: naatriumkloriid 9 mg/ml (0,9 %), glükoos 50 mg/ml (5 %), naatriumkloriid 4,5 mg/ml (0,45 %) ja glükoos 25 mg/ml (2,5 %), Ringeri laktaadi lahus, Ringeri lahus, glükoos 50 mg/ml (5 %) naatriumkloriidilahuses 9 mg/ml (0,9 %).

Infusioonisüsteemi tuleb Sugammadex Piramal'i ja teiste ravimite manustamise vahepeal korralikult loputada (nt 0,9 % naatriumkloriidi lahusega).

Kasutamine lastel

Laste jaoks võib Sugammadex Piramal'i lahjendada 9 mg/ml (0,9 %) naatriumkloriidilahusega kontsentratsioonini 10 mg/ml (vt lõik 6.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23 juuni 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND, 10 x 5 ml viaalid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süstelahus
sugammadeks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 100 mg sugammadeksi (naatriumsugammadeksina).
Iga 5 ml viaal sisaldab 500 mg sugammadeksi (naatriumsugammadeksina).

3. ABIAINED

Teised koostisosad: vesinikkloriidhape ja/või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi.
Lisateabe saamiseks vaadake infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
10 viaali
500 mg/5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esmast avamist ja lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ning kasutada 48 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Kasutamata lahus tuleb hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1739/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT, 10 x 5 ml viaalid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süste
sugammadeks
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 mg/5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND, 10 x 2 ml viaalid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süstelahus
sugammadeks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 100 mg sugammadeksi (naatriumsugammadeksina).
Iga 2 ml viaal sisaldab 200 mg sugammadeksi (naatriumsugammadeksina).

3. ABIAINED

Teised koostisosad: vesinikkloriidhape ja/või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi.
Lisateabe saamiseks vaadake infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
10 viaali
200 mg/2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast esmast avamist ja lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ning kasutada 48 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata lahus tuleb hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1739/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT, 10 x 2 ml viaalid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süste
sugammadeks
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 mg/2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Sugammadex Piramal 100 mg/ml süstelahus sugammadeks

Enne kui teile seda ravimit manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma anestezioloogiga või arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma anestezioloogiga või mõne teise arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Sugammadex Piramal ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Sugammadex Piramal'i kasutamist
3. Kuidas Sugammadex Piramal'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Sugammadex Piramal'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Sugammadex Piramal ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Sugammadex Piramal

Sugammadex Piramal sisaldab toimeainet sugammadeksi. Sugammadex Piramal'i loetakse selektiivseks lihaslõõgastajatega seonduvaks aineks, kuna see toimib ainult koos kindlate lihaslõõgastajatega: rokuroonium- või vekurooniumbromiidiga.

Milleks Sugammadex Piramal'i kasutatakse

Kui teid teatud viisil opereeritakse, peavad teie lihased olema täiesti lõõgastunud. See kergendab kirurgi tööd. Üldanesteetikumid, mida teile manustatakse, sisaldavad lihaseid lõõgastavaid ravimeid. Neid nimetatakse lihaseid lõõgastavateks aineteks ning need on näiteks rokurooniumbromiid ja vekurooniumbromiid. Et need ravimid lõõgastavad ka teie hingamislihaseid, vajate te operatsiooni ajal ja pärast operatsiooni hingamisel abi (kunstlik ventilatsioon), kuni te saate jälle ise hingata. Sugammadex Piramal'i kasutatakse lihaste taastumise kiirendamiseks pärast operatsiooni, et saaksite varem jälle iseseisvalt hingata. See teeb seda ühinedes teie organismis rokuroonium- või vekurooniumbromiidiga. Seda võib kasutada täiskasvanutel, millal iganes kasutatakse rokuroonium- või vekurooniumbromiidi. Seda võib kasutada vastsündinutel, imikutel, väikelastel, lastel ja noorukitel (sünnist kuni 17aastased), kui kasutatakse rokurooniumbromiidi.

2. Mida on vaja teada enne Sugammadex Piramal'i kasutamist

Sugammadex Piramal'i ei tohi kasutada

- kui olete sugammadeksi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Rääkige oma anestezioloogile, kui see väide käib teie kohta.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Sugammadex Piramal'i manustamist pidage nõu oma anestezioloogiga:

- kui teil on või on varem olnud neeruhaigus. See on tähtis, sest Sugammadex Piramal eemaldatakse teie organismist neerude kaudu.
- kui teil on või on varem olnud maksahaigus.
- kui teil esineb vedelikupeetust (turseid).
- kui teil on haigusi, mis teadaolevalt põhjustavad suurenenud veritsuse riski

(verehüübimishäired) või antikoagulatsiooni ravimi kasutamise riski.

Muud ravimid ja Sugammadex Piramal

Teatage oma anestezioloogile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Sugammadex Piramal võib mõjutada teiste ravimite toimet või teised ravimid võivad mõjutada Sugammadex Piramal'i toimet.

Mõned ravimid nõrgendavad Sugammadex Piramal'i toimet

On väga oluline rääkida oma anestezioloogile, kui olete hiljuti kasutanud järgnevaid ravimeid:

- toremifeen (kasutatakse rinnavähi raviks),
- fusidiinhape (antibiootikum).

Sugammadex Piramal võib mõjutada hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite toimet

Sugammadex Piramal võib muuta hormonaalsed rasestumisvastased vahendid – sealhulgas pillid, tuperõnga, implantaadi või hormonaalse emakasisese süsteemi (ESS) – vähem tõhusaks, sest vähendab progesterooni hormooni kogust, mida teie organism saab. Sugammadex Piramal'i kasutamisel vähenev progesterooni kogus on ligikaudu sama, kui ühe suukaudse rasestumisvastase pilli vahelejätmise.

- Kui võtate pilli samal päeval, kui teile manustatakse Sugammadex Piramal'i, lugege pillide pakendi infolehtelt juhiseid vahelejäädud annuse kohta.
- Kui kasutate teisi hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid (nt tuperõngast, implantaati või ESS-i), peate te kasutama järgneva 7 päeva jooksul täiendavat mittehormonaalset rasestumisvastast vahendit (nagu kondoom) ja järgima pakendi infolehel toodud juhiseid.

Toime vereanalüüsidele

Üldiselt ei mõjuta Sugammadex Piramal laboratoorsete analüüside tulemusi. Siiski võib see mõjutada progesterooniks nimetatava hormooni vereanalüüsi tulemusi. Rääkige oma arstiga, kui teie progesteroonisisaldust on vaja määrata samal päeval, kui te saate Sugammadex Piramal'i.

Rasedus ja imetamine

Rääkige oma anestezioloogile, kui olete või arvate, et olete rase või kui te toidate last rinnaga.

Teile võib ikkagi manustada Sugammadex Piramal'i, kuid te peate sellest kõigepealt teavitama oma arsti.

Ei ole teada, kas sugammadeks jõuab rinnapiima. Teie anestezioloog aitab teil otsustada, kas lõpetada imetamine või loobuda ravist sugammadeksiga, võttes arvesse rinnaga toitmise kasulikkust imikule ja Sugammadex Piramal'ist saadavat kasu emale.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sugammadex Piramal'il ei ole teadaolevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Sugammadex Piramal sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab kuni 9,7 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes milliliitris. See on võrdne 0,5 %-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Sugammadex Piramal'i kasutatakse

Sugammadex Piramal'i manustatakse teile teie anestezioloogi poolt või teie anestezioloogi järelevalve all.

Annus

Teie anesthesioloog määrab teile vajaliku Sugammadex Piramal'i annuse arvestades:

- teie kehakaalu,
- kui palju lihaslõõgastajat veel teie organismis on.

Tavaline igas vanuses patsientidele on 2...4 mg/kg kehakaalu kohta. Kui on vaja kiiret taastumist lihaslõõgastusest, võib täiskasvanutel kasutada annust 16 mg/kg.

Kuidas Sugammadex Piramal'i kasutada

Sugammadex Piramal'i manustab teile anesthesioloog. See süstitakse ühekordse süstina veenisiseses manustamissüsteemi voolikusse.

Kui te saate Sugammadex Piramal'i rohkem, kui ette nähtud

Et anesthesioloog jälgib teie seisundit hoolikalt, on ebatõenäoline, et teile manustatakse liiga palju Sugammadex Piramal'i. Kuid kui see juhtub, ei põhjusta see tõenäoliselt mingeid probleeme.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma anesthesioloogi või mõne teise arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui need kõrvaltoimed tekivad anesteesia ajal, näeb ja ravib neid teie anesthesioloog.

Sagedased kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- Köha.
- Hingamisteede tüsistused, milleks võivad olla köhimine või liigutamine, nagu ärkaksite või teeksite hingetõmbe.
- Kerge anesteesia – te võite hakata sügavast unest välja tulema, seega vajate rohkem anesteetikumi. See võib põhjustada liigutusi või köha operatsiooni lõpus.
- Teie protseduuri ajal tekkivad tüsistused, näiteks südame löögisageduse muutused, köhimine või liigutamine.
- Kirurgilisest protseduurist tingitud vererõhu langus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- Hingeldus hingamisteede lihaste krampide tõttu (bronhospasm), mida on täheldatud kopsuprobleemidega patsientidel.
- Allergilised reaktsioonid (ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes), nagu lööve, nahapunetus, keele ja/või kurgu turse, raskendatud hingamine, vererõhu või südame löögisageduse muutused, mis mõnikord põhjustavad tõsise vererõhu languse. Rasked allergilised või allergiataolised reaktsioonid võivad olla eluohtlikud. Allergilistest reaktsioonidest teatati sagedamini tervetel teadvusel vabatahtlikel.
- Lihaslõõgastuse taastekkimine pärast operatsiooni.

Esinemissagedus teadmata

- Sugammadex Piramal'i manustamisel võib esineda südame löögisageduse tugev aeglustumine ja südame löögisageduse aeglustumine kuni südameseiskuseni.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma anesthesioloogi või mõne teise arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise

teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Sugammadex Piramal'i säilitatakse

Säilitamise eest kannavad hoolt tervishoiutöötajad.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist ja lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C ja kasutada 48 tunni jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu

teave Mida Sugammadex

Piramal sisaldab

- Toimeaine on sugammadex.
1 ml süstelahust sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 100 mg sugammadeksile. Iga 2 ml viaal sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 200 mg sugammadeksile. Iga 5 ml viaal sisaldab naatriumsugammadeksi koguses, mis vastab 500 mg sugammadeksile.
- Teised koostisosad on süstevesi, vesinikkloriidhape ja/või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks). (vt lõik 2 „Sugammadex Piramal sisaldab naatriumi“).

Kuidas Sugammadex Piramal välja näeb ja pakendi sisu

Sugammadex Piramal on läbipaistev ja värvitu kuni kergelt kollakas pruun süstelahus.

Seda müüakse kahes suuruses pakendis, mis sisaldavad kas 10 viaali 2 ml süstelahusega või 10 viaali 5 ml süstelahusega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja

tootja Piramal Critical

Care B.V Rouboslaan

32,

2252 TR Voorschoten

Holland

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Täpse teabe saamiseks lugege Sugammadex Piramal 'i ravimi omaduste kokkuvõtet.

Näidustus ja annustamine

Rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamine täiskasvanutel.

Lapsed: sugammadeksi soovitatakse lastele alates sünnist kuni vanuseni 17 aastat ainult rokurooniumiga tekitatud blokaadi rutiinseks kõrvaldamiseks.

Sugammadeksi võib manustada ainult anestezioloog või manustamine peab toimuma anestezioloogi järelevalve all.

Neuromuskulaarsest blokaadist taastumise jälgimiseks on soovitatav kasutada sobivat neuromuskulaarse ülekande jälgimise tehnikat (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4).

Täiskasvanud

Rutiinne kõrvaldamine

Kui taastumine rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud blokaadist on jõudnud vähemalt 1...2 posttetaanilise vastuseni (*post-tetanic counts*, PTC), on sugammadeksi soovitatav annus 4 mg/kg. Taastumisaja mediaan T_4/T_1 suhteni 0,9 on umbes 3 minutit (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1). Sugammadeksi annust 2 mg/kg soovitatakse kasutada siis, kui spontaanne taastumine pärast rokurooniumi või vekurooniumiga tekitatud blokaadi on jõudnud vähemalt T_2 taasilmumiseni. Taastumisaja mediaan T_4/T_1 suhteni 0,9 on umbes 2 minutit (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1).

Soovitatavate annuste kasutamine blokaadi rutiinseks kõrvaldamiseks põhjustab rokurooniumi puhul veidi kiirema taastumisaja mediaan T_4/T_1 suhteni 0,9 võrreldes vekurooniumiga tekitatud neuromuskulaarse blokaadiga (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1).

Rokurooniumiga tekitatud blokaadi viivitamatu kõrvaldamine

Kui tekib kliiniline vajadus kõrvaldada blokaad kohe pärast rokurooniumi manustamist, on sugammadeksi soovitatav annus 16 mg/kg. Kui sugammadeksi manustatakse annuses 16 mg/kg 3 minutit pärast rokurooniumbromiidi boolusannuse 1,2 mg/kg manustamist, on eeldatav taastumisaja mediaan T_4/T_1 suhteni 0,9 umbes 1,5 minutit (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1). Puuduvad andmed, mis soovivad sugammadeksi kasutada vekurooniumiga tekitatud blokaadi viivitamatuks kõrvaldamiseks.

Sugammadeksi korduv manustamine

Erandjuhtudel, st kui operatsioonijärgselt tekib pärast algannuse 2 mg/kg või 4 mg/kg sugammadeksi manustamist uuesti neuromuskulaarne blokaad (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4), soovitatakse sugammadeksi manustamist korrata annuses 4 mg/kg kohta. Pärast sugammadeksi teist annust tuleb patsienti hoolikalt jälgida, et veenduda neuromuskulaarse funktsiooni stabiilses taastumises.

Neerukahjustus

Sugammadeksi kasutamine raske neerukahjustusega patsientidel (sh dialüüsi vajavatel patsientidel (kreatiniinikliirens < 30 ml/min)) ei ole soovitatav (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4).

Rasvtõvega patsiendid

Rasvtõvega patsientidele, kaasa arvatud haigusliku rasvumisega (kehamassi indeks $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) patsientidele tuleb sugammadeksi manustada vastavalt tegelikule kehakaalule. Annustamissoovitused on samasugused kui täiskasvanute puhul.

Lapsed (sünnist kuni 17-aastased)

Annustamistäpsuse suurendamiseks lastel võib Sugammadex Piramal 100 mg/ml lahjendada 10 mg/ml-ni (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 6.6).

Rutiinne kõrvaldamine

Kui taastumine on jõudnud vähemalt 1...2 PTC-ni, on sugammadeksi soovitatav annus rokurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamiseks 4 mg/kg. T_2 taasilmumisel on sugammadeksi soovitatav annus rokurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamiseks 2 mg/kg (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1).

Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu pärast neuromuskulaarset blokaadi tehtava anesteesiajärgse ravi korral tavapärane, soovitatakse vahetult pärast operatsiooni patsienti jälgida kõrvaltoimete, sh neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise suhtes.

Hingamisfunktsiooni jälgimine taastumise ajal

Pärast neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamist vajavad patsiendid hingamise toetamist kuni adekvaatse spontaanse hingamise taastumiseni. Isegi kui taastumine neuromuskulaarsest blokaadist on täielik, võivad teised peri- ja postoperatiivsel perioodil kasutatud ravimid tekitada hingamisdepressiooni ja seetõttu on ikkagi vajalik hingamist toetada.

Kui neuromuskulaarne blokaad tekib taas pärast ekstubatsiooni, tuleb kasutada adekvaatset ventileerimist.

Neuromuskulaarse blokaadi taastekkimine

Rokurooniumi või vekurooniumi saanud isikutega läbi viidud kliinilistes uuringutes, kus sugammadeksi manustati vastavalt neuromuskulaarse blokaadi sügavusele ettenähtud annuses, oli neuromuskulaarse ülekande jälgimise või kliiniliste andmete põhjal neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise esinemissagedus 0,20%. Soovitatust väiksemate annuste kasutamine võib viia neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise riski suurenemiseni pärast selle esialgset kõrvaldamist ning ei ole soovitatav (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2 ja lõik 4.8).

Toime hemostaasile

Uuringus vabatahtlikel pikendasid sugammadeksi annused 4 mg/kg ja 16 mg/kg aktiveeritud osalist tromboplastiini aega (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) ja protrombiini aja rahvusvahelist normitud suhet (PT-INR) maksimaalselt keskmiselt vastavalt 17 ja 22% ning 11 ja 22% võrra. Need piiratud keskmised aPTT ja PT (INR) pikenemised olid lühikese kestusega (≤ 30 minutit). Toetudes kliinilisele andmebaasile ($n = 3519$) ja eriuuringule 1184 patsiendil, kes olid läbi teinud puusaluumurru ja/või suure liigese asendamise operatsiooni, puudus sugammadeksil manustatuna 4 mg/kg üksinda või kombinatsioonis antikoagulantidega kliiniliselt oluline toime peri- või postoperatiivse verejooksuga seotud tüsistuste esinemissagedusele.

In vitro katsetes täheldati vitamiin K antagonistide, fraktsioneerimata hepariini, madala molekulmassiga hepariinide, rivaroksabaani ja dabigatraaniga farmakodünaamilist koostoimet (aPTT ja PT pikenemine). Patsientidel, kes saavad rutiinset postoperatiivset profülaktilist antikoagulatsioonravi, ei ole see farmakodünaamiline koostoime kliiniliselt oluline. Ettevaatusega tuleb kaaluda sugammadeksi kasutamist patsientidel, kes saavad terapeutilist antikoagulatsioonravi olemasoleva või komorbiidse seisundi jaoks.

Suurenenud verejooksu riski ei saa välistada patsientidel:

- kellel on pärilik vitamiinist K sõltuvate hüübimisfaktorite puudus;
- kellel on olemasolevad koagulopaatid;
- kes saavad kumariini derivaate ja kellel on INR üle 3,5;
- kes kasutavad antikoagulantere ja saavad sugammadeksi annuses 16 mg/kg.

Kui on olemas meditsiiniline vajadus anda sugammadeksi nendele patsientidele, peab anestesiooloog otsustama, kas kasu kaalub üles võimaliku verejooksuga seotud tüsistuste riski, arvestades patsientide verejooksu episoodide anamneesi ja määratud kirurgia tüüpi. Kui sugammadeksi manustatakse nendele patsientidele, on soovitatav jälgida hemostaasi ja koagulatsiooni parameetreid.

Ooteajad neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ainete korduvaks manustamiseks pärast blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga

Tabel 1. Rokurooniumi või vekurooniumi korduv manustamine pärast blokaadi rutiinset kõrvaldamist (kuni 4 mg/kg sugammadeksiga)

Minimaalne ooteaeg	Neuromuskulaar-blokaator ja manustatav annus
5 minutit	1,2 mg/kg rokurooniumi
4 tundi	0,6 mg/kg rokurooniumi või 0,1 mg/kg vekurooniumi

Neuromuskulaarse blokaadi algus võib pikeneda kuni umbes 4 minutit ja neuromuskulaarse blokaadi kestus võib lüheneda kuni umbes 15 minutit pärast rokuroonium 1,2 mg/kg korduvat manustamist 30 minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist.

Farmakokineetilise modelleerimise põhjal peab soovitatav ooteaeg 0,6 mg/kg rokurooniumi või 0,1 mg/kg vekurooniumi korduvaks kasutamiseks kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel pärast rutiinset blokaadi kõrvaldamist sugammadeksiga olema 24 tundi. Kui on vaja lühemat ooteaega, siis peab rokurooniumi uue neuromuskulaarse blokaadi annus olema 1,2 mg/kg.

Rokurooniumi või vekurooniumi korduv manustamine pärast viivitamatut blokaadi kõrvaldamist (16 mg/kg sugammadeksiga)

Väga harvade juhtude korral, kus see võib vajalik olla, soovitakse 24-tunnist ooteaega.

Kui neuromuskulaarset blokaadi vajatakse enne soovitatava ooteaja möödumist, tuleb kasutada **mittesteroidset neuromuskulaarset ülekannet blokeerivat ainet**. Depolariseeriva neuromuskulaar-blokaatori toime algus võib olla oodatust aeglasem, sest märkimisväärne osa lihasraku pinnal olevatest nikotiinireseptoritest võivad olla veel hõivatud neuromuskulaar-blokaatori poolt.

Neerukahjustus

Sugammadeksi ei soovitata manustada raske neerukahjustusega patsientidele, sh ka nendele, kes vajavad dialüüsi (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1).

Kerge anesteesia

Kui neuromuskulaarne blokaad kõrvaldati kliinilises uuringus tahtlikult anesteesia keskel, täheldati mõnikord kerge anesteesia nähte (liigutused, kõha, grimassitamine ja hingetoru imemine).

Kui neuromuskulaarne blokaad kõrvaldatakse anesteesia ajal, tuleb manustada anesteetikumi ja/või opioidi täiendav annus, nagu kliiniliselt näidustatud.

Väljendunud bradükardia

Harvadel juhtudel on täheldatud väljendunud bradükardiat mõne minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamiseks. Bradükardia võib mõnikord viia südameseiskuseni. (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.8.) Patsiente tuleb hoolikalt jälgida hemodünaamiliste muutuste suhtes neuromuskulaarse blokaadi kõrvaldamise ajal ja järel. Kui täheldatakse kliiniliselt olulist bradükardiat, tuleb manustada antikolinergilist ainet, nt atropiini.

Maksakahjustus

Sugammadeksi ei metaboliseerita ega elimineerita maksa kaudu, seetõttu ei ole vastavaid uuringuid maksakahjustusega patsientide kohta läbi viidud. Raske maksakahjustusega patsiente tuleb ravida suure ettevaatusega. Juhul kui maksakahjustusega kaasneb koagulopaatia, vt teavet toime kohta hemostaasile.

Kasutamine intensiivraviosakonnas

Sugammadeksi kasutamist ei ole uuritud patsientide puhul, kes saavad rokurooniumi või vekurooniumi intensiivraviosakonnas.

Teiste neuromuskulaarset blokaadi kõrvaldavate ainete kasutamine peale rokurooniumi ja vekurooniumi
Sugammadeksi ei tohi kasutada **mittesteroidsetest** neuromuskulaarset ülekannet blokeerivatest ainetest, nagu suksinüülkoliin või bensüülisokinoliiniühendid, põhjustatud blokaadi kõrvaldamiseks. Sugammadeksi ei tohi kasutada **steroidsetest** neuromuskulaarset ülekannet blokeerivatest ainetest, peale

rokurooniumi või vekurooniumi, põhjustatud blokaadi kõrvaldamiseks, sest puuduvad andmed tõhususe ja ohutuse kohta nendes olukordades. Pankurooniumiga tekitatud blokaadi kõrvaldamise kohta on andmed piiratud, kuid selles olukorras ei soovitata sugammadeksi kasutada.

Aeglustunud taastumine

Olukorrad, mille puhul on tsirkulatsiooniaeg pikenenud, nagu kardiovaskulaarne haigus, kõrge vanus (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2 taastumise kohta eakatel) või tursete esinemine (nt raske maksakahjustus), võib taastumisaeg olla pikem.

Ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes

Arstid peavad olema valmis võimalike ülitundlikkusreaktsioonide (sealhulgas anafülaktiliste reaktsioonide) tekkimiseks ravimi suhtes ja võtma kasutusele vajalikud ettevaatusabinõud (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.8).

Naatrium

Ravim sisaldab kuni 9,7 mg naatriumi ühes milliliitris, mis on võrdne 0,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Selles lõigus toodud teave põhineb seondumisafiinsusel sugammadeksi ja teiste ravimite vahel, mittekliinilistel katsetel, kliinilistes uuringutes ja simulatsioonides, kus kasutati mudelit, mis arvestas neuromuskulaarsete blokaatorite farmakodünaamilist toimet ja farmakokineetilist koostoimet neuromuskulaarsete blokaatorite ja sugammadeksi vahel. Põhinedes nendele andmetele, ei ole teiste ravimitega kliiniliselt olulisi farmakodünaamilisi koostoimeid oodata; v.a järgmised ravimid: väljatõrjuvaid koostoimeid ei saa välistada toremifeeni ja fusidiinhappega (kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid eeldatavalt ei ole); kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid ei saa välistada hormonaalsete kontratseptiividega (väljatõrjuvaid koostoimeid eeldatavalt ei ole).

Koostoimed, mis võivad mõjutada sugammadeksi tõhusust (väljatõrjuvad koostoimed)

Teatud ravimite manustamisel pärast sugammadeksi võivad teoreetiliselt rokuroonium või vekuroonium saada välja tõrjutud kompleksist sugammadeksiga. Selle tulemusena võib täheldada neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist. Sellises olukorras tuleb patsienti ventileerida. Infusiooni korral tuleb lõpetada selle ravimpreparaadi manustamine, mis põhjustas väljatõrjumise. Olukordades, kus on oodata võimalikke väljatõrjuvaid koostoimeid, tuleb patsiente hoolikalt jälgida neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise nähtude suhtes (ligikaudu kuni 15 minutit) pärast teise ravimi parenteraalset manustamist 7,5 tunni jooksul pärast sugammadeksi manustamist.

Toremifeen

Toremifeeniga, millel on suhteliselt kõrge seondumise afiinsus sugammadeksi suhtes ja mida võib olla suhteliselt suures kontsentratsioonis plasmas, võib ilmned mõningal määral vekurooniumi või rokurooniumi väljatõrjumist kompleksist sugammadeksiga. Arstid peavad olema teadlikud, et patsientidel, kes saavad operatsioonipäeval toremifeeni, võib seetõttu taastumine T_4/T_1 suhteni 0,9 aeglustuda.

Fusidiinhappe intravenoosne manustamine

Fusidiinhappe kasutamine operatsioonieelses faasis võib mõningal määral aeglustada taastumist T_4/T_1 suhteni 0,9. Operatsioonijärgses faasis ei ole oodata neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist, sest fusidiinhapet manustatakse mitu tundi kestva infusioonina ning selle sisaldus veres kumuleerub 2...3-päevase ravi järgselt. Sugammadeksi korduva manustamise kohta vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2.

Koostoimed, mis võivad mõjutada teiste ravimite tõhusust (farmakokineetilised koostoimed)

Sugammadeksi manustamisel võib mõnede ravimite tõhusus väheneda, kuna väheneb nende (vaba) kontsentratsioon plasmas. Kui täheldatakse sellist olukorda, soovitatakse arstil vastavalt kaaluda ravimi taasmanustamist, terapeutiliselt võrdväärse ravimi (eelistatult erinevast keemilisest klassist) manustamist ja/või mittefarmakoloogilist sekkumist.

Hormonaalsed kontratseptiivid

Sugammadeksi 4 mg/kg ja progestageeni vahelise koostoime tõttu võib väheneda progestageeni ekspositsioon (34% AUC-st) sarnaselt sellele, mida on täheldatud siis, kui suukaudse kontratseptiivi ööpäevane annus manustatakse 12 tundi hiljem, mis võib ravimi tõhusust vähendada. Östrogeenide puhul on toime tõenäoliselt nõrgem. Seetõttu loetakse sugammadeksi boolusannuse manustamist võrdväärseks ühe vahelejäanud **suukaudse** steroidse kontratseptiivi päevaannusega (kas kombineeritud või ainult progesteroon). Kui sugammadeksi manustatakse samal päeval, kui võetakse suukaudset kontratseptiivi, tuleb vaadata suukaudse kontratseptiivi pakendi infolehel olevat teavet vahelejäanud annuse kohta. **Teiste** hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisel peab patsient järgmise 7 päeva jooksul kasutama täiendavat mittehormonaalset kontratseptsioonimeetodit ja lugema ravimi pakendi infolehel olevat teavet.

Koostoimed, mis on tingitud rokurooniumi või vekurooniumi pikaajalisest toimest

Kui postoperatiivsel perioodil kasutatakse neuromuskulaarset blokaadi võimendavaid ravimeid, tuleb erilist tähelepanu pöörata neuromuskulaarse blokaadi võimalikule taastekkimisele. Palun vaadake rokurooniumi või vekurooniumi pakendi infolehest loetelu konkreetsetest neuromuskulaarset blokaadi võimendavatest ravimitest. Juhul kui täheldatakse neuromuskulaarse blokaadi taastekkimist, võib patsient vajada mehhaanilist ventileerimist ja sugammadeksi taasmanustamist (ravimi omaduste kokkuvõte, vt lõik 4.2).

Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Sugammadeksi kasutamise kohta rasedatel ei ole kliinilisi andmeid.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule.

Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Ei ole teada, kas sugammadeks eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud sugammadeksi eritumist rinnapiima. Tsüklodekstriinide imendumine suukaudsel manustamisel on üldiselt väike ja arvatakse, et ühekordse annuse manustamisel imetavale emale puudub toime lapsele.

Rinnaga toitmise katkestamine või sugammadeksiga ravi katkestamine/ravist hoidumine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sugammadeksi mõju inimese viljakusele ei ole uuritud. Loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet viljakusele.

Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kirurgilistel patsientidel manustatakse Sugammadex Piramal'i koos neuromuskulaarset ülekannet blokeerivate ainete ja anesteetikumidega. Seetõttu on kõrvaltoimete põhjuslikkust raske hinnata.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed kirurgilistel patsientidel olid köha, anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused, anesteesia tüsistused, protseduurist tingitud hüpotensioon ja protseduuri tüsistused (sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)).

Tabel 2. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Sugammadeksi ohutust on hinnatud 3519 ainukordsel isikul I-III faasi uuringute ohutuse koondandmete põhjal. Järgmistest kõrvaltoimetest teatati platseebokontrolliga uuringutes, kus isikud said anesteetikume ja/või neuromuskulaarset ülekannet blokeerivaid aineid (1078 isikut said sugammadeksi ja 544 platseebot):

(Väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$))

Organsüsteemi klass	Esinemissagedused	Kõrvaltoimed (eelistatud terminid)
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Köha
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Sage	Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused Anesteesia tüsistused (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4) Protseduurist tingitud hüpotensioon Protseduuri tüsistused

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkusreaktsioonid ravimi suhtes

Mõnedel patsientidel ja vabatahtlikel (teavet vabatahtlike kohta vt allpool Teave tervete vabatahtlike kohta) on esinenud ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaksia. Kliinilistes uuringutes kirurgilistel patsientidel teatati neist reaktsioonidest aeg-ajalt ja turustamisjärgsetes teadetes ei ole nende sagedus teada.

Need reaktsioonid ulatuvad isoleeritud nahareaktsioonidest raskete süsteemsete reaktsioonideni (st anafülaksia, anafülaktiline šokk) ja on esinenud patsientidel, kes ei ole varem sugammadeksiga kokku puutunud.

Nende reaktsioonidega seotud sümptomite hulka võivad kuuluda: punetus, urtikaaria, erütematoosne lööve, (raske) hüpotensioon, tahhükardia, keele-, kõriturse, bronhospasm ja pulmonaarsed obstruktiivsed haigusjuhud. Rasked ülitundlikkusreaktsioonid võivad lõppeda surmaga.

Turuletulekujärgsetes teadetes on täheldatud ülitundlikkust nii sugammadeksi kui ka sugammadeks-rokuroonium kompleksi suhtes.

Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused

Anesteesiaga seotud hingamisteede tüsistused olid väljatõukereaktsioon endotrahheaaltoru suhtes, köhimine, kerge väljatõukereaktsioon, äratusreaktsioon operatsiooni ajal, köhimine anesteesia protseduuri või operatsiooni ajal või anesteesia protseduuriga seotud patsiendi spontaanne hingetõmme.

Anesteesia tüsistused

Anesteesia tüsistused, mis viitavad neuromuskulaarse funktsiooni taastumisele, hõlmavad jäsemete või keha liigutamist või köhimist anesteesiaprotseduuri või operatsiooni ajal, grimassitamist või endotrahheaaltoru imemist. Vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4 kerge anesteesia.

Protseduuri tüsistused

Protseduuri tüsistused olid köha, tahhükardia, bradükardia, liigutamine ja südame löögisageduse kiirenemine.

Väljendunud bradükardia

Turuletulekujärgselt on üksikutel juhtudel täheldatud väljendunud bradükardiat ja südameseiskuseni

viinud bradükardiat mõne minuti jooksul pärast sugammadeksi manustamist (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4).

Neuromuskulaarse blokaadi taasteke

Rokurooniumi või vekurooniumi saanud isikutega läbi viidud kliinilistes uuringutes, kus sugammadeksi manustati vastavalt neuromuskulaarse blokaadi sügavusele ettenähtud annuses (n = 2022), oli neuromuskulaarse ülekande jälgimise või kliiniliste andmete põhjal neuromuskulaarse blokaadi taastekkimise esinemissagedus 0,20% (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.4).

Teave tervete vabatahtlike kohta

Randomiseeritud topeltpimedas uuringus uuriti ravimi suhtes tekkivate ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust tervetel vabatahtlikel, kellele manustati kuni 3 annust platseebo (n = 76), 4 mg/kg sugammadeksi (n = 151) või 16 mg/kg sugammadeksi (n = 148). Võimaliku ülitundlikkuse teatiseid hindas komitee kasutades pimemenetlust. Hinnatud ülitundlikkuse esinemissagedus oli vastavalt 1,3% platseebo-, 6,6% 4 mg/kg sugammadeksi ja 9,5% 16 mg/kg sugammadeksi rühmas. Anafülaksia kohta pärast platseebo või 4 mg/kg sugammadeksi manustamist teateid ei olnud. Pärast esimese 16 mg/kg sugammadeksi annuse manustamist oli üks hinnatud anafülaksia juht (esinemissagedus 0,7%). Tõendeid ülitundlikkuse esinemise sagenemise või raskuse suurenemise kohta sugammadeksi korduva annustamise korral ei olnud.

Sarnase kavandiga eelnevas uuringus esines kolm hinnatud anafülaksia juhtu, kõik pärast 16 mg/kg sugammadeksi manustamist (esinemissagedus 2,0%).

I faasi uuringute koondandmete põhjal olid sagedased ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) või väga sagedased ($\geq 1/10$) ning sagedamini sugammadeksi- kui platseeborühmas esinenud kõrvaltoimed düsgeusia (10,1%), peavalu (6,7%), iiveldus (5,6%), urtikaaria (1,7%), kihelus (1,7%), pearinglus (1,6%), oksendamine (1,2%) ja kõhuvalu (1,0%).

Täiendav teave eripopulatsioonide kohta

Kopsuprobleemidega patsiendid

Turuletulekujärgsetes andmetes ja ühes kopsutüsistuste anamneesiga patsientidele keskendunud kliinilises uuringus teatati võimaliku seotud kõrvaltoimena bronhospasmist. Kõikide patsientide puhul, kellel on varem esinenud kopsuprobleeme, peab arst olema teadlik bronhospasmi esinemise võimalusest.

Lapsed

Sünnist kuni 17-aastaste laste uuringutes oli sugammadeksi (kuni 4 mg/kg) ohutusprofiil üldiselt sarnane täiskasvanutel täheldatud profiiliga.

Haigusliku rasvumisega patsiendid

Ühes suunatud kliinilises uuringus haigusliku rasvumisega patsientidel oli ohutusprofiil üldiselt sarnane täiskasvanute profiiliga I kuni III faasi koanduuringutes (vt tabel 2).

Raske süsteemse haigusega patsiendid

Ameerika Anestesioloogide Ühingu (*American Society of Anesthesiologists*, ASA) järgi III või IV klassi (raske süsteemse haigusega patsiendid või püsivalt eluohtliku raske süsteemse haigusega patsiendid) kuuluvate patsientidega läbi viidud uuringus oli nende ASA III ja IV klassi patsientide kõrvaltoimete profiil üldiselt sarnane I kuni III faasi koanduuringutes osalenud täiskasvanud patsientidel täheldatuga (vt tabel 2). Vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.1.

Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes teatati ühest 40 mg/kg annuse juhusliku üleannustamise juhust, mingeid olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Talutavuse uuringus manustati inimestele sugammadeksi annustes kuni 96 mg/kg. Annusega seotud kõrvaltoimeid ega tõsiseid kõrvaltoimeid ei täheldatud.

Sugammadeksi saab eemaldada, kasutades hemodialüüsil hõredamat, mitte tihedamat filtrit. Kliiniliste uuringute põhjal väheneb sugammadeksi kontsentratsioon plasmas kuni 70% pärast 3- kuni 6-tunnist

dialüüsi.

Abiainete loetelu

3,7% vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja/või naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast esmakordset avamist ja lahjendamist püsib temperatuuril 2 °C kuni 25 °C lahuse keemiline ja füüsikaline stabiilsus kasutamise ajal 48 tundi. Mikrobioloogilisest seisukohast tuleb lahjendatud ravim kohe ära kasutada. Kui lahust ei kasutata kohe ära, vastutab säilitusaja ja tingimuste eest kasutaja ning see ei tohi ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahustamine toimus kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Lahjendatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Sugammadex Piramal 'i võib süstida järgnevate intravenoossete lahuste püsiinfusiooni voolikusse: naatriumkloriid 9 mg/ml (0,9%), glükoos 50 mg/ml (5%), naatriumkloriid 4,5 mg/ml (0,45%) ja glükoos 25 mg/ml (2,5%), Ringeri laktaadi lahus, Ringeri lahus, glükoos 50 mg/ml (5%) naatriumkloriidilahuses 9 mg/ml (0,9%).

Infusioonisüsteemi tuleb Sugammadex Piramal 'i ja teiste ravimite manustamise vahepeal korralikult loputada (nt 0,9% naatriumkloriidilahusega).

Kasutamine lastel

Pediaatriliste patsientide jaoks võib Sugammadex Piramal 'i lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega kontsentratsioonini 10 mg/ml (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 6.3).