

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sugammadex Amomed 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 100 mg:aa sugammadeksia.

2 ml:n injektiopullo sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 200 mg:aa sugammadeksia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Sisältää enintään 9,4 mg/ml natriumia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja hieman kellertävä liuos.

pH-arvo on 7–8 ja osmolaliteetti on 300–400 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rokuronin tai vekuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoaminen aikuisilla.

Lapsipotilaat: 2–17-vuotiaille lapsille ja nuorille sugammadeksia suositellaan ainoastaan rokuronilla aiheutetun salpauksen tavanomaiseen kumoamiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Sugammadeksin määräämiseen liittyy rajoitus. Sugammadeksia tulee annostella ainoastaan anestesialääkärin toimesta tai anestesialääkärin valvonnassa. Hermo-lihasliitoksen asianmukaisen seurantamenetelmän käyttöä suositellaan hermo-lihassalpauksesta palautumisen seuraamiseen (ks. kohta 4.4).

Annostus

Sugammadeksin suositeltu annos riippuu kumottavan hermo-lihassalpauksen voimakkuudesta.

Suosittelu annos ei riipu annetusta anestesiasta.

Sugammadeksia voi käyttää rokuronin tai vekuronin hermo-lihasliitosta eriasteisesti salpaavan vaikutuksen kumoamiseen:

Aikuiset

Tavanomainen kumoaminen

Sugammadeksiannosta 4 mg/kg suositellaan, jos rokuronin tai vekuronin salpausvaikutuksesta toipuminen on saavuttanut vähintään post-tetanic-count-arvon (PTC) 1–2. Ajan mediaani T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 on noin 3 minuuttia (ks. kohta 5.1).

Sugammadeksiannosta 2 mg/kg suositellaan, jos spontaania palautumista on tapahtunut vähintään T2-supistusvasteen palautumiseen asti rokuronin tai vekuronin salpausvaikutuksen jälkeen. Ajan mediaani T4/T1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9 on noin 2 minuuttia (ks. kohta 5.1).

Kun vaikutuksen tavanomaiseen kumoamiseen käytetään suositeltuja annoksia, ajan mediaani T4/T1-

suhteen palautumisessa arvoon 0,9 on rokuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen yhteydessä hieman lyhyempi kuin vekuronin käytön yhteydessä (ks. kohta 5.1).

Rokuronin salpausvaikutuksen välitön kumoaminen

Jos kliininen tila edellyttää rokuronin annon jälkeen sen vaikutuksen välitöntä kumoamista, suositellaan sugammadeksiannosta 16 mg/kg. Kun boluksena annetun rokuronibromidiannoksen 1,2 mg/kg jälkeen annetaan 3 minuuttia myöhemmin 16 mg/kg sugammadeksiä, ajan mediaanin T4/T1- suhteen palautumisessa arvoon 0,9 voidaan odottaa olevan noin 1,5 minuuttia (ks. kohta 5.1). Suositusten antamiseen vekuronin salpausvaikutuksen kumoamiseksi välittömästi sugammadeksiä käyttämällä ei ole tietoa.

Sugammadeksiannoksen antaminen uudelleen

Jos hermo-lihassalpaus ilmaantuu leikkauksen jälkeen poikkeuksellisesti uudelleen (ks. kohta 4.4) ensimmäisen 2 mg/kg tai 4 mg/kg sugammadeksiannoksen jälkeen, suositellaan antamaan uusi 4 mg/kg sugammadeksiannos.

Potilaan tilaa on seurattava tarkoin toisen sugammadeksiannoksen jälkeen, jotta varmistetaan hermo-lihasliitoksen toiminnan palautuminen.

Rokuronin tai vekuronin antaminen uudelleen sugammadeksin jälkeen

Odotusajat ennen rokuronin tai vekuronin antamista uudelleen, kun vaikutus on kumottu sugammadeksilla, katso kohta 4.4.

Lisätiedot erityisryhmistä

Iäkkäät potilaat

Kun sugammadeksiä annettiin T2-supistusvasteen palauduttua rokuronin aiheuttaman salpausvaikutuksen jälkeen, ajan mediaani T4/T1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9 oli aikuisilla (18–64-vuotiailla) 2,2 minuuttia, iäkkäillä aikuisilla (65–74-vuotiailla) 2,6 minuuttia ja hyvin iäkkäillä aikuisilla (75-vuotiailla ja vanhemmilla) 3,6 minuuttia. Vaikka palautumisaika oli iäkkäillä usein pidempi, samaa annossuositusta kuin muille aikuisille voidaan noudattaa (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Sugammadeksin antamista vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) myöskään dialyysihoitoa tarvitseville potilaille, ei suositella (ks. kohta 4.4).

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdyistä tutkimuksista ei ole saatu riittävästi turvallisuustietoja tukemaan sugammadeksin käyttöä tässä potilasryhmässä (ks. myös kohta 5.1).

Lievä ja kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma ≥ 30 , mutta < 80 ml/min): suositusannos on sama kuin muille aikuisille, joilla on normaali munuaistoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tai kun vajaatoimintaan liittyy koagulopatia (ks. kohta 4.4).

Lievä ja kohtalainen maksan vajaatoiminta: koska sugammadeksi erittyy pääasiassa munuaisten kautta, annosta ei tarvitse muuttaa.

Lihavat potilaat

Lihavien potilaiden, sairaalloisen lihavat potilaat (painoindeksi ≥ 40 kg/m²) mukaan lukien, sugammadeksiannos perustuu todelliseen painoon. Suositusannos on sama kuin muille aikuisille.

Pediatriset potilaat

Lapset ja nuoret (2–17-vuotiaat)

Sugammadeksi voidaan laimentaa pitoisuuteen 10 mg/ml, jotta annostarkkuutta lapsipotilaiden hoidossa voidaan parantaa (ks. kohta 6.6).

Tavanomainen kumoaminen

Sugammadeksiannosta 4 mg/kg suositellaan rokuronin salpausvaikutuksen kumoamiseen, jos toipuminen on saavuttanut vähintään PTC-lukeman 1–2.

Annosta 2 mg/kg suositellaan rokuronin salpausvaikutuksen kumoamiseen T2-supistusvasteen palaututtua (ks. kohta 5.1).

Välitön kumoaminen

Välitöntä kumoamista ei ole tutkittu lapsilla ja nuorilla.

Täysiaikaiset vastasyntyneet ja imeväisikäiset

Kokemusta sugammadeksin käytöstä imeväisikäisillä (30 päivän – alle 2 vuoden ikäisillä) on vähän eikä käyttöä täysiaikaisilla vastasyntyneillä (alle 30 päivän ikäisillä) ole tutkittu. Sugammadeksin käyttöä täysiaikaisten vastasyntyneiden ja imeväisikäisten hoitoon ei siksi suositella ennen kuin siitä saadaan lisää tietoa.

Antotapa

Sugammadeksi annetaan laskimoon boluksena annettavana kertainjektiona. Bolusinjektio annetaan nopeasti, 10 sekunnin kuluessa potilaalla jo olevaan laskimoinfuusioliinjan (ks. kohta 6.6).

Sugammadeksiä on annettu kliinisissä tutkimuksissa vain boluksena annettavana kertainjektiona.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Normaalin anestesianjälkeisen käytännön mukaisesti potilaan tilan seuraamista heti leikkauksen jälkeen suositellaan odottamattomien tapahtumien, kuten hermo-lihassalpauksen uusiutumisen, varalta.

Hengitystoimintojen seuranta palautumisen aikana

Potilaan hengityksen tukeminen ventilaatiolla on välttämätöntä, kunnes potilaan spontaani hengitys palautuu hermo-lihassalpauksen kumoamisen jälkeen. Vaikka hermo-lihassalpaus kumoutuu täysin, muut leikkauksen aikana ja sen jälkeen käytettävät lääkevalmisteet saattavat lamata hengitystoiminnan ja hengityksen tukeminen ventilaatiolla saattaa siksi olla edelleen tarpeen.

Jos hermo-lihassalpaus uusiutuu ekstubaation jälkeen, potilaan riittävä ventilaatio on varmistettava.

Hermo-lihassalpauksen uusiutuminen

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin 0,20 prosentin esiintyvyys hermo-lihassalpauksen uusiutumiselle, kun potilaita hoidettiin rokuronilla tai vekuronilla, ja kun sugammadeksiä annettiin suositellulla hermo-lihassalpauksen syvyyden mukaisella annostuksella. Havainto perustui hermo-lihasliitoksen seurantaan tai kliinisiin merkkeihin. Suositeltuja annoksia pienempien annoksien käyttö voi johtaa hermo-lihassalpauksen uusiutumiseen ensimmäisen kumoamisen jälkeen, eikä sitä suositella (ks. kohta 4.2 ja kohta 4.8).

Vaikutus hemostaasiin

Vapaaehtoisilla suoritetussa tutkimuksessa sugammadeksiannokset 4 mg/kg ja 16 mg/kg johtivat aktivoidun partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) maksimaaliseen keskimääräiseen pidentymiseen 17 prosentilla ja 22 prosentilla sekä protrombiiniajan INR-arvon [PT(INR); international normalized ratio] maksimaaliseen keskimääräiseen pidentymiseen 11 prosentilla ja 22 prosentilla. Nämä vähäiset keskimääräiset aPTT:n ja PT(INR):n pidentymiset olivat lyhytkestoisia (≤ 30 minuuttia). Kliinisen tietokannan (N=3519) ja tutkimuksen, johon osallistui 1184 lonkkamurtuman/suuren tekonivelleikkauksen läpikäyneitä potilaita, perusteella sugammadeksilla (4 mg/kg) yksin tai yhdessä antikoagulanttien kanssa ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta peri- tai postoperatiivisten vuotokomplikaatioiden esiintyvyyteen.

In vitro tutkimuksissa havaittiin farmakodynaaminen yhteisvaikutus (aPTT:n ja PT:n pidentyminen) K-vitamiiniantagonistien, fraktioimattoman hepariinin, pienimolekyylisten hepariinijohdannaisten, rivaroksabaanin ja dabigatraanin kanssa. Jos potilas saa rutiininomaisesti veren hyytymistä estävää estolääkitystä postoperatiivisesti, tämä farmakodynaaminen yhteisvaikutus ei ole kliinisesti merkityksellinen. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa sugammadeksihoitoa potilaalle, joka saa veren hyytymistä estävää lääkitystä jo olemassa olevan tai toisen samanaikaisen sairauden hoitona.

Kohonnutta verenvuodon riskiä ei voida sulkea pois seuraavilla potilailla:

- joilla on perinnöllisiä K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden puutoksia
- joilla tiedetään olevan veren hyytymismekanismien häiriöitä (koagulopatioita)
- jotka käyttävät kumariinijohdannaisia ja INR on yli 3,5
- jotka käyttävät antikoagulantteja ja saavat sugammadeksiannoksen 16 mg/kg.

Mikäli sugammadeksin antamiselle näille potilaille on lääketieteellinen syy, anestesiologin täytyy päättää ylittävätkö hyödyt mahdollisten vuotokomplikaatioiden riskit huomioiden potilaan verenvuotokohtausten historian ja suunnitellun leikkauksen tyyppin. Mikäli sugammadeksiä annetaan näille potilaille, suositellaan seuraamaan hemostaasi- ja koagulaatioparametreja.

Odotusajat ennen hermo-lihasliitosta salpaavan lääkeaineen antamista uudelleen, kun vaikutus on kumottu sugammadeksilla:

Taulukko 1: Rokuronin tai vekuronin antaminen uudelleen salpauksen tavallisen kumoamisen jälkeen (korkeintaan 4 mg/kg sugammadeksiä):

Odotusaika vähintään	Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine ja annettava annos
5 minuuttia	1,2 mg/kg rokuronin
4 tuntia	0,6 mg/kg rokuronin tai 0,1 mg/kg vekuronin

Hermo-lihassalpauksen alkaminen saattaa viivästyä alkaen vasta jopa noin 4 minuutin kuluttua, ja hermo-lihassalpauksen kesto saattaa lyhentyä jopa noin 15 minuuttiin, kun annetaan uudelleen rokuroniansos 1,2 mg/kg 30 minuutin kuluessa sugammadeksin antamisesta.

Farmakokineettiseen malliin perustuen suositellun odotusajan tulee olla 24 tuntia ennen rokuronin (0,6 mg/kg) tai vekuronin (0,1 mg/kg) uudelleen antamista potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Jos lyhyempi odotusaika on tarpeen, uuteen hermo-lihassalpaukseen tulee käyttää rokuroniansosta 1,2 mg/kg.

Rokuronin tai vekuronin antaminen uudelleen salpauksen välittömän kumoamisen jälkeen (16 mg/kg sugammadeksiä): Hyvin harvoissa tapauksissa, joissa uudelleen annostelua voidaan tarvita, suositellaan 24 tunnin odotusaikaa.

Jos hermo-lihassalpausta tarvitaan ennen kuin suositeltu odotusaika on kulunut, on käytettävä **muuta kuin steroidaalista hermo-lihasliitoksen salpaajaa**. Depolarisoivan hermo-lihasliitosta salpaavan lääkeaineen vaikutus saattaa alkaa odotettua hitaammin, koska suureen osaan postjunktionaalisista nikotiinireseptoreista voi vielä olla kiinnittyneenä hermo-lihasliitosta salpaava aine.

Munuaisten vajaatoiminta

Sugammadeksin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien dialyysihoitoa vaativat potilaat (ks. kohta 5.1).

Kevyt anestesia

Kun hermo-lihassalpaus kumottiin kliinisissä tutkimuksissa tarkoituksellisesti kesken anestesian, toisinaan havaittiin merkkejä anestesian kevenemisestä (liikehtimistä, yskimistä, kasvojen liikkeitä ja hengitysputken imemistä).

Jos hermo-lihassalpaus kumotaan anestesiata jatkettaessa, anesteetteja ja/tai opioideja on annettava lisäannos kliinisen tilan mukaisesti.

Kliinisin oirein ilmenevä bradykardia

Harvoissa tapauksissa kliinisin oirein ilmenevää bradykardiaa on havaittu joitakin minutteja sen jälkeen kun sugammadeksiä on annettu hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamiseen. Bradykardia voi joskus johtaa sydämenpysähdykseen. (Katso kohta 4.8) Potilaiden tilaa on seurattava tarkoin hemodynaamisten muutosten varalta hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamisen ajan ja sen jälkeen. Antikolinergisia aineita kuten atropiinia on annettava jos kliinisesti merkittävää bradykardiaa havaitaan.

Maksan vajaatoiminta

Sugammadeksi ei metaboloitu eikä erity maksan kautta. Sen vuoksi maksan vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin keskittyneitä tutkimuksia ei ole tehty. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.2). Mikäli maksan vajaatoimintaan liittyy koagulopatia, katso tiedot kohdasta Vaikutus hemostaasiin.

Käyttö tehohoitoyksikössä

Sugammadeksin käyttöä ei ole tutkittu rokuronin tai vekuronin tehohoitoyksikössä saavilla potilailla.

Muiden hermo-lihassalpaajien kuin rokuronin tai vekuronin vaikutuksen kumoaminen

Sugammadeksiä ei saa käyttää **muiden kuin steroidirakenteisten** hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden, kuten suksinyylikoliinin tai bentsyyli-isokiniiniyhdisteiden, salpausvaikutuksen kumoamiseen.

Sugammadeksiä ei saa käyttää muiden **steroidirakenteisten** hermo-lihasliitoksen salpaajien kuin rokuronin tai vekuronin salpausvaikutuksen kumoamiseen, koska tehoa ja turvallisuutta tällaisissa tilanteissa ei ole tutkittu. Pankuronin salpausvaikutuksen kumoamisesta on jonkin verran tietoa, mutta sugammadeksin käyttöä pankuronin aiheuttaman hermo-lihasliitoksen salpauksen kumoamisessa suositellaan välttämään.

Palautumisen viivästyminen

Verenkierron hidastumiseen liittyviin sairauksiin, kuten sydän- ja verisuonisairauksiin, ikään (ks. kohdasta 4.2 iäkkäiden palautumisaika) tai turvotusta aiheuttaviin tiloihin (esim. vaikea maksan vajaatoiminta), saattaa liittyä palautumisen hidastumista.

Lääkeaine yliherkkyysoireyhtymät

Lääkärin on oltava valmistautunut lääkeaine yliherkkyysoireyhtymien mahdollisuuteen (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot) ja huomioitava tarvittavat varotoimet (ks. kohta 4.8).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 9,4 mg natriumia per ml, mikä vastaa 0,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tämän kohdan sisältämät tiedot perustuvat sugammadeksin ja muiden lääkevalmisteiden välisen sitoutumisen af initeettiin, ei-kliinisiin kokeisiin, kliinisiin tutkimuksiin ja simulaatioihin, joissa käytetyissä malleissa huomioitiin hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden farmakodynaamiset vaikutukset sekä hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden ja sugammadeksin väliset farmakokineettiset yhteisvaikutukset. Näiden tutkimustulosten perusteella kliinisesti merkittäviä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei odoteta seuraavia lukuun ottamatta:

Toremifeenin ja fusidiinihapon käytön yhteydessä lääkeaineen syrjäytymiseen johtavia yhteisvaikutuksia ei voida sulkea pois (kliinisesti merkittäviä sitoutumisesta johtuvia yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän).

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä kliinisesti merkittäviä vaikutusta heikentäviä (sitoutumisesta johtuvia) yhteisvaikutuksia ei voida sulkea pois (lääkeaineen syrjäytymiseen johtavia haittavaikutuksia ei odoteta esiintyvän).

Sugammadeksin tehoon mahdollisesti vaikuttavat yhteisvaikutukset (syrjäytymisestä johtuvat)

Tiettyjen lääkevalmisteiden antaminen sugammadeksin jälkeen saattaa ainakin teoriassa syrjäyttää rokuronin tai vekuronin sugammadeksista. Sen seurauksena saatetaan havaita hermo-lihassalpauksen uusiutuminen. Tällaisessa tilanteessa potilaan hengitystä on avustettava ventilaatiolla. Lääkeaineen syrjäytymiseen johtaneen lääkevalmisteen anto on lopetettava, jos sitä on annettu infuusiona. Jos mahdolliset lääkeaineen syrjäytymisestä johtuvat yhteisvaikutustilanteet ovat ennakoitavissa, potilaalle ilmaantuvia merkkejä hermo-lihassalpauksen uusiutumisesta on seurattava tarkoin (noin 15 minuutin ajan), kun toista lääkevalmistetta on annettu parenteraalisesti seitsemän ja puolen tunnin kuluessa sugammadeksin annon jälkeen.

Toremifeeni

Käytettäessä toremifeenia, jolla on suhteellisen suuri sitoutumisafiniteetti sugammadeksiin ja jonka pitoisuus plasmassa voi olla suhteellisen suuri, vekuronin tai rokuronin syrjäytymistä sugammadeksimplekseista saattaa tapahtua. Lääkärien on huomioitava, että T4/T1-suhteen palautuminen arvoon 0,9 saattaa sen vuoksi hidastua potilailla, jotka ovat saaneet toremifeenia leikkauspäivänä.

Laskimoon annettu fusidiinihappo

Fusidiinihapon käyttö ennen leikkausta saattaa johtaa hidastumiseen T4/T1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9. Leikkauksen jälkeen hermolihassalpauksen uusiutuminen ei ole odotettavissa, sillä fusidiinihapon infuusio kestää useita tunteja ja pitoisuudet veressä kumuloituvat 2–3 päivän ajan. Sugammadeksiannoksen antaminen uudelleen, ks. kohta 4.2.

Muiden lääkevalmisteiden tehoon mahdollisesti vaikuttavat yhteisvaikutukset (vaikutusta heikentävät)

Tiettyjen lääkevalmisteiden vaikutus voi heiketä, kun plasman (vapaa) pitoisuus pienenee sugammadeksin annon vuoksi. Jos tällainen tilanne havaitaan, lääkäreitä kehoitetaan harkitsemaan tilanteen mukaan lääkevalmisteen antamista uudelleen, terapeuttisesti samanlaisen (mieluiten eri kemialliseen luokkaan kuuluvan) lääkevalmisteen antamista ja/tai muun kuin lääkehoidon käyttämistä.

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet

Sugammadeksiannoksen 4 mg/kg ja progestiinin yhteisvaikutuksen ennakoitiin johtavan progestiinihapon pienenemiseen (34 % AUC-arvosta) vastaavassa määrin kuin silloin, jos päivittäisen ehkäisytablettiannoksen ottaminen tapahtuu 12 tuntia myöhässä, mikä saattaa johtaa ehkäisytehon heikkenemiseen. Estrogeenien yhteydessä tämän vaikutuksen odotetaan olevan heikompi. Sen vuoksi sugammadeksiannoksen antamisen boluksena katsotaan vastaavan **ehkäisytablettien** yhden vuorokausiannoksen ottamatta jättämistä (yhdistelmävalmisteen tai pelkkää progestiinia sisältävän). Jos sugammadeksiä annetaan samana päivänä kuin ehkäisytabletteja otetaan, katso ehkäisytablettien pakkausselosteesta annetut ohjeet annoksen ottamatta jäämiseen liittyvistä tarvittavista toimenpiteistä. Käytettäessä **muuta kuin suun kautta otettavia** hormonaalisia ehkäisyvalmisteita, potilaan on käytettävä lisäksi muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää seuraavien seitsemän vuorokauden ajan ja katsottava kyseisen valmisteen pakkausselosteesta annetut ohjeet.

Rokuronin tai vekuronin jäännösvaikutuksesta aiheutuvat yhteisvaikutukset

Kun leikkauksen jälkeen annetaan hermo-lihassalpausta voimistavia lääkevalmisteita, hermo-lihassalpauksen uusiutumisen mahdollisuuteen on kiinnitettävä erityistä huomiota (ks. kohta 4.4). Katso rokuronin tai vekuronin pakkausselosteesta luettelo hermo-lihassalpausta voimistavista lääkevalmisteista. Jos hermo-lihassalpauksen havaitaan uusiutuvan, potilaan tila saattaa edellyttää hengityksen tukemista ventilaatiolla ja sugammadeksiannoksen antamista uudelleen (ks. kohta 4.2).

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Sugammadeksi ei yleisesti ottaen vaikuta laboratoriotutkimuksiin mahdollisesti seerumin progesteronimääritystä lukuun ottamatta. Vaikutus tähän testiin havaittiin sugammadeksin

plasmakonsentraatioilla 100 mikrog/ml (plasman huippupitoisuus 8 mg/kg bolusinjektion jälkeen).

Vapaaehtoisilla suoritettussa tutkimuksessa sugammadeksiannokset 4 mg/kg ja 16 mg/kg johtivat aktivoidun partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) maksimaaliseen keskimääräiseen pidentymiseen 17 prosentilla ja 22 prosentilla sekä protrombiiniajan (PT)[INR] maksimaaliseen keskimääräiseen pidentymiseen 11 prosentilla ja 22 prosentilla. Nämä vähäiset keskimääräiset aPTT:n ja PT(INR):n pidentymiset olivat lyhytkestoisia (≤ 30 minuuttia).

In vitro tutkimuksissa havaittiin farmakodynaaminen yhteisvaikutus (aPTT:n ja PT:n pidentyminen) K-vitamiiniantagonistien, fraktioimattoman hepariinin, pienimolekyylisten hepariinijohdannaisien, rivaroksabaanin ja dabigatraanin kanssa (ks. kohta 4.4)

Pediatriset potilaat

Muodollisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Edellä mainitut aikuisilla esiintyvät yhteisvaikutukset ja kohdassa 4.4 mainitut varoitukset on huomioitava myös lapsipotilaiden yhteydessä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sugammadeksin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa valmistetta raskaana oleville naisille.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö sugammadeksi ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa sugammadeksin on havaittu erittyvän maitoon. Syklodekstriinit imeytyvät yleensä heikosti suun kautta eikä imetettävälle lapselle odoteta aiheutuvan vaikutuksia, jos imettävä äiti on saanut kerta-annoksen. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko sugammadeksihoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Sugammadeksin vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Hedelmällisyyttä arvioivissa eläinkokeissa ei ole esiintynyt haitallisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sugammadex Amomed -valmisteella ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Sugammadeksiä annetaan leikkauspotilaille yhtäaikaan hermolihaskalvostosta salpaavien lääkeaineiden ja anesteettien kanssa. Siitä syystä haittavaikutusten syysuhdetta on vaikea arvioida.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia leikkauspotilailla olivat yskä, anestesiaan liittyvä hengitysteiden komplikaatio, anestesian komplikaatiot, toimenpiteeseen liittyvä hypotensio ja toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio (Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)).

Taulukko 2: Luettelo haittavaikutuksista

Sugammadexin turvallisuutta on arvioitu 3519 henkilöä käsittävän yhdistetyn vaiheen I–III turvallisuustietokannan perusteella. Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa potilaat saivat anesteetteja ja/tai hermo-lihasliitosta salpaavia lääkeaineita (1078 henkilöä altistui sugammadexille, 544 altistui lumelääkkeelle):

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan [*esiintyvyyssluokat: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)*]

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus (Suositeltava termi)
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Lääkeaineyliherkkyyssreaktiot (ks. kohta 4.4)
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina	Yleinen	Yskä
Vammat ja myrkytykset	Yleinen	Anestesiaan liittyvä hengitysteiden komplikaatio Anestesian komplikaatio (ks. kohta 4.4) Toimenpiteeseen liittyvä hypotensio Toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeaineyliherkkyyssreaktiot

Muutamilla potilailla ja vapaaehtoisilla koehenkilöillä on esiintynyt yliherkkyyssreaktioita, mukaan lukien anafylaksia (vapaaehtoisia koskevat tiedot, ks. alla kohta Tietoa terveistä vapaaehtoisista). Leikkauspotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa näitä reaktioita raportoitiin melko harvoin ja markkinoillaolon aikaisessa seurannassa niiden esiintymistiheys on tuntematon.

Nämä reaktiot vaihtelivat yksittäisistä ihoreaktioista vakaviin systeemisiin reaktioihin (esim. anafylaksia, anafylaktinen sokki) ja niitä on esiintynyt potilailla, jotka eivät ole aiemmin saaneet sugammadexia. Näihin reaktioihin liittyviä oireita ovat: punoitus, urtikaria, punoittava ihottuma, (vaikea) hypotensio, takykardia, kielen turvotus, nielun turvotus, bronkospasmi ja keuhkojen ahtaumat. Vaikeat yliherkkyyssreaktiot voivat olla kuolemaan johtavia.

Markkinoille tulon jälkeisissä raporteissa yliherkkyyttä on havaittu sekä sugammadexille että sugammadexi-rokuronikompleksille.

Anestesiaan liittyvä hengitysteiden komplikaatio

Anestesiaan liittyviä hengitysteiden komplikaatioita olivat hengityspotkea vasten yökkäily, yskiminen, lievä yökkäily, heräämisreaktio leikkauksen aikana, yskiminen anestesiassa tehtävän toimenpiteen tai leikkauksen aikana tai anestesiatoimenpiteeseen liittyvä potilaan spontaani hengitysliehe.

Anestesian komplikaatio

Anestesian komplikaatioita, jotka viittaavat hermo-lihasliitoksen toiminnan palautumiseen, ovat raajojen tai kehon liikkeitä tai yskiminen anestesiassa tehtävän toimenpiteen tai leikkauksen aikana, kasvojen liikkeitä tai hengityspotken imeminen (ks. kohta 4.4).

Toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio

Toimenpiteeseen liittyviä komplikaatioita olivat yskiminen, takykardia, bradykardia, liikehdintä ja sydämen sykkeen kohoaminen.

Kliinisin oirein ilmenevä bradykardia

Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kliinisin oirein ilmenevästä bradykardiasta ja bradykardiasta, johon on liittynyt sydämenpysähdys, joitakin minuutteja sugammadeksin annon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Hermo-lihassalpauksen uusiutuminen

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin 0,20 prosentin esiintyvyys hermo-lihassalpauksen uusiutumiselle, kun potilaita hoidettiin rokuronilla tai vekuronilla, ja kun sugammadeksia annettiin hermo-lihassalpauksen syvyyden mukaisella annostuksella (N=2022). Havainto perustui hermo-lihasliitoksen seurantaan tai kliinisiin merkkeihin (ks. kohta 4.4).

Tietoa terveistä vapaaehtoisista

Lääkeaineyleihkerkkyysreaktioiden esiintyvyyttä tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa terveillä vapaaehtoisilla, jotka saivat enintään kolme annosta lumelääkettä (n=76), sugammadeksia 4 mg/kg (n=151) tai sugammadeksia 16 mg/kg (n=148). Sokkoutettu komitea vahvisti epäillyt yliherkkyystapaukset. Vahvistettujen yliherkkyysien esiintymistiheys oli lumelääkeryhmässä 1,3 %, 4 mg/kg sugammadeksia saaneilla 6,6 % ja 16 mg/kg sugammadeksia saaneilla 9,5 %. Lumelääkettä tai 4 mg/kg sugammadeksia saaneilla ei raportoitu anafylaksiaa. Yksittäinen vahvistettu anafylaksiatapaus raportoitiin ensimmäisen 16 mg/kg sugammadeksiannoksen jälkeen (esiintyvyys 0,7 %). Ei ollut merkkejä, että yliherkkyys esiintyvyys tai vaikeusaste lisääntyisi sugammadeksin toistuvan annon yhteydessä. Aikaisemmassa tutkimuksessa, jossa oli samankaltainen asetelma, oli kolme vahvistettua anafylaksiatapausta, kaikki 16 mg/kg sugammadeksiannoksen jälkeen (esiintyvyys 2,0 %).

Yhdistetyssä vaiheen 1 tietokannassa yleisiä ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tai hyvin yleisiä ($\geq 1/10$) ja useammin sugammadeksia saaneilla kuin lumelääkeryhmässä esiintyviä haittavaikutuksia ovat dysgeusia (10,1 %), päänsärky (6,7 %), pahoinvointi (5,6 %), nokkosihottuma (1,7 %), kutina (1,7 %), heitehuimaus (1,6 %), oksentelu (1,2 %) ja vatsakipu (1,0 %).

Lisätietoja erityisistä potilasryhmistä

Keuhkosairauksia sairastavat

Markkinoille tulon jälkeen saaduissa tiedoissa ja yhdessä kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli aiemmin esiintynyt keuhkokomplikaatioita, ilmoitettiin bronkospasmeja valmisteeseen mahdollisesti liittyvänä haittavaikutuksena. Lääkärin on oltava tietoinen bronkospasmiin ilmaantumisen mahdollisuudesta, kuten hoidettaessa kaikkia potilaita, joilla on aiemmin esiintynyt keuhkokomplikaatioita.

Pediatriset potilaat

2–17-vuotiailla lapsipotilailla tehdyissä tutkimuksissa sugammadeksin (enintään 4 mg/kg) turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla havaittu profiili.

Sairaalloisen lihavat potilaat

Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, johon otettiin vain sairaalloisen lihavia potilaita, turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla potilailla yhdistetyissä vaiheiden 1–3 tutkimuksissa (ks. taulukko 2).

Potilaat, joilla on vakava yleissairaus

Tutkimuksessa, jossa potilaat oli määritelty American Society of Anesthesiologists (ASA)-luokituksen mukaisesti luokkiin 3 tai 4 (potilaat, joilla on vakava tai vakava ja henkeä uhkaava yleissairaus), luokkien 3 ja 4 potilaiden haittavaikutusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla potilailla yhdistetyissä vaiheiden 1–3 tutkimuksissa (ks. taulukko 2 ja kohta 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin yksi annoksella 40 mg/kg vahingossa tapahtunut yliannostus, josta ei aiheutunut merkittäviä haittavaikutuksia. Sugammadexia annettiin enintään annoksina 96 mg/kg ihmisellä tehdyissä siedettävyydetutkimuksissa. Annokseen liittyviä haittavaikutuksia tai vakavia haittavaikutuksia ei todettu.

Sugammadexi voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä käyttäen high flux -kalvoja, mutta ei käyttäen low flux -kalvoja. Kliinisten tutkimusten perusteella sugammadexin pitoisuudet plasmassa laskevat enintään 70 % 3–6 tuntia kestävästä dialyysistä jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, myrkytysten hoitoon käytettävät lääkeaineet, ATC-koodi: V03AB35

Vaikutusmekanismi

Sugammadexi on muunnettu gammasyklodekstriini, joka on selektiivisesti relaksanttia sitova lääkeaine. Se muodostaa plasmassa olevien hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden rokuronin tai vekuronin kanssa kompleksin ja vähentää siten hermo-lihasliitoksessa nikotiinireseptoreihin sitoutuvan saatavilla olevan hermo-lihasliitosta salpaavan lääkeaineen määrää. Tämä johtaa rokuronin tai vekuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoutumiseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Rokuronin salpausvaikutusta (rokuronibromidiannoksilla 0,6, 0,9, 1,0 ja 1,2 mg/kg sekä mahdolliset ylläpitoannokset) ja vekuronin salpausvaikutusta (vekuronibromidiannoksilla 0,1 mg/kg sekä mahdolliset ylläpitoannokset) selvittävissä annos-vastetutkimuksissa sugammadexia on annettu annoksina 0,5–16 mg/kg eri ajankohtina/salpauksen syvyyden tasoilla. Näissä tutkimuksissa havaittiin selkeä annos-vastesuhde.

Kliininen teho ja turvallisuus

Sugammadexia voidaan antaa eri ajankohtina rokuronibromidin tai vekuronibromidin annon jälkeen:

Tavallinen vaikutuksen kumoaminen – hermo-lihasliitoksen syvä salpaus

Potilaat jaettiin pivotaalitutkimuksessa satunnaisesti rokuronia tai vekuronia saavaan ryhmään. Viimeisen rokuroni- tai vekuroniannoksen jälkeen salpausvaikutuksen saavutettua PTC-lukeman 1–2 annettiin 4 mg/kg sugammadexia tai 70 mikrog/kg neostigmiinia satunnaisessa järjestyksessä. Aika sugammadexin tai neostigmiinin annon aloittamisesta T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 oli:

Taulukko 3: Aika (minuuttia) sugammadexin tai neostigmiinin annosta syvän hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen aikana (salpausvaikutuksen PTC-lukema 1–2) rokuronin tai vekuronin jälkeen T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine	Hoito-ohjelma	
	Sugammadexi (4 mg/kg)	Neostigmiini (70 mikrog/kg)
Rokuroni		
N	37	37

Mediaani (minuuttia)	2,7	49,0
Vaihteluväli	1,2–16,1	13,3–145,7
Vekuroni		
N	47	36
Mediaani (minuuttia)	3,3	49,9
Vaihteluväli	1,4–68,4	46,0–312,7

Tavallinen vaikutuksen kumoaminen – hermo-lihasliitoksen kohtalainen salpaus

Potilaat jaettiin toisessa pivotaalitutkimuksessa satunnaisesti rokuronia tai vekuronia saavaan ryhmään. Viimeisen rokuronin- tai vekuroniannoksen jälkeen T2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä annettiin 2 mg/kg sugammadeksiä tai 50 mikrog/kg neostigmiiniä satunnaisessa järjestyksessä. Aika sugammadeksin tai neostigmiinin annon aloittamisesta T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 oli:

Taulukko 4: Aika (minuuttia) sugammadeksin tai neostigmiinin annosta T2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä rokuronin tai vekuronin annon jälkeen T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine	Hoito-ohjelma	
	Sugammadeksi (2 mg/kg)	Neostigmiini (50 mikrog/kg)
Rokuroni		
N	48	48
Mediaani (minuuttia)	1,4	17,6
Vaihteluväli	0,9–5,4	3,7–106,9
Vekuroni		
N	48	45
Mediaani (minuuttia)	2,1	18,9
Vaihteluväli	1,2–64,2	2,9–76,2

Rokuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamista sugammadeksilla verrattiin cis-atrakuriumin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamiseen neostigmiinilla. T2-supistusvasteen palautuessa annettiin sugammadeksiannos 2 mg/kg tai neostigmiiniannos 50 mikrog/kg. Rokuronin hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus kumoutui sugammadeksilla nopeammin kuin sisatrakuriumin hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus neostigmiinilla:

Taulukko 5: Aika (minuuttia) sugammadeksin tai neostigmiinin annosta T2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä rokuronin tai sisatrakuriumin annon jälkeen T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine	Hoito-ohjelma	
	Rokuroni ja sugammadeksi (2 mg/kg)	Sisatrakurium ja neostigmiini (50 mikrog/kg)
N	34	39
Mediaani (minuuttia)	1,9	7,2
Vaihteluväli	0,7–6,4	4,2–28,2

Välitön kumoaminen

Aikaa suksinyylikoliinin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen (1 mg/kg) kumoutumiseen verrattiin aikaan rokuronin hermolihaskliitosta salpaavan vaikutuksen (1,2 mg/kg) kumoutumiseen sugammadeksilla (16 mg/kg, 3 minuuttia myöhemmin).

Taulukko 6: Aika (minuuttia) rokuronin ja sugammadeksin tai suksinyylikoliinin annosta 10 prosentin T1-supistusvasteen palautumiseen

Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine	Hoito-ohjelma	
	Rokuroni ja sugammadeksi (16 mg/kg)	Suksinyylikoliini (1 mg/kg)
N	55	55
Mediaani (minuuttia)	4,2	7,1
Vaihteluväli	3,5–7,7	3,7–10,5

Yhdistetyssä analyysissä ilmoitettiin rokuronibromidiannoksen 1,2 mg/kg jälkeen annetun sugammadeksiannoksen 16 mg/kg palautumisajoiksi:

Taulukko 7: Aika (minuuttia) 3 minuuttia rokuronin jälkeen annetusta sugammadeksiannoksesta T4/T1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9, 0,8 tai 0,7

	T4/T1-suhde arvoon 0,9	T4/T1-suhde arvoon 0,8	T4/T1-suhde arvoon 0,7
N	65	65	65
Mediaani (minuuttia)	1,5	1,3	1,1
Vaihteluväli	0,5–14,3	0,5–6,2	0,5–3,3

Munuaisten vajaatoiminta

Kahdessa avoimessa tutkimuksessa verrattiin sugammadeksin tehoa ja turvallisuutta leikkauspotilailla, joista osalla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta. Toisessa tutkimuksessa sugammadeksiä annettiin rokuronilla aiheutetun salpauksen jälkeen, kun PTC-lukemat olivat 1–2 (4 mg/kg; N = 68); toisessa tutkimuksessa sugammadeksiä annettiin T2-supistusvasteen palaututtua (2 mg/kg; N = 30). Salpauksesta palautuminen kesti jonkin verran kauemmin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin potilailla, joilla oli normaali munuaistoiminta. Hermo-lihasliitoksen salpauksen pitkittymistä tai uusiutumista ei raportoitu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla näissä tutkimuksissa.

Sairaalloisen lihavat potilaat

Tutkimuksessa, johon osallistui 188 sairaalloisen lihavaksi todettua potilasta, arvioitiin aikaa palautumiseen rokuronin tai vekuronin aiheuttamasta hermo-lihasliitoksen kohtalaisesta tai syvästä salpauksesta. Potilaat saivat sugammadeksiä annoksella 2 mg/kg tai 4 mg/kg salpauksen voimakkuuden mukaan, ja annos määritettiin satunnaisella ja kaksoissokkoutetulla tavalla joko todellisen painon tai ihannepainon perusteella. Salpauksen syvyyttä ja hermo-lihasliitosta salpaavaa lääkeainetta koskeissa yhdistetyissä tuloksissa ajan mediaani neljän sarja -stimulaation (train-of-four, TOF) suhteen palautumisessa vähintään arvoon 0,9 oli todellisen painon mukaisen annoksen saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,0001$) lyhyempi (1,8 minuuttia) kuin ihannepainon mukaisen annoksen saaneilla potilailla (3,3 minuuttia).

Pediatriset potilaat

Tutkimuksessa, johon osallistui 288 potilasta, jotka olivat vähintään 2-vuotiaita ja alle 17-vuotiaita, arvioitiin sugammadeksin turvallisuutta ja tehoa neostigmiinin verrattuna rokuronin tai vekuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoavana lääkeaineena.

Kohtalaisesta salpauksesta palautuminen niin, että TOF-suhde oli vähintään 0,9, oli 2 mg/kg sugammadeksiä saaneiden ryhmässä merkitsevästi nopeampaa kuin neostigmiiniryhmässä (geometrisen keskiarvo 2 mg/kg sugammadeksiä saaneiden ryhmässä 1,6 minuuttia ja neostigmiiniryhmässä 7,5 minuuttia, geometristen keskiarvojen suhde 0,22, 95 %:n luottamusväli (0,16, 0,32) ($p < 0,0001$)). Sugammadeksin annoksella 4 mg/kg saavutettiin syvän salpauksen kumoutuminen geometrisella keskiarvolla 2,0 minuuttia, mikä vastasi aikuisilla havaittuja tuloksia. Nämä vaikutukset olivat yhdenmukaisia kaikissa tutkituissa ikäryhmissä (vähintään 2- ja alle 6-vuotiaat, vähintään 6- ja alle 12-vuotiaat, vähintään 12- ja alle 17-vuotiaat) sekä rokuronin että vekuronin kohdalla. Ks. kohta 4.2.

Potilaat, joilla on vakava yleissairaus

Tutkimuksessa, johon osallistui 331 ASA-luokkaan 3 tai 4 luokiteltua potilasta, arvioitiin hoidon aikaisten rytmihäiriöiden (sinusbradykardia, sinustakykardia tai muut sydämen rytmihäiriöt) ilmaantuvuutta sugammadeksin antamisen jälkeen.

Sugammadeksiä (2 mg/kg, 4 mg/kg tai 16 mg/kg) saaneilla potilailla hoidon aikaisten rytmihäiriöiden ilmaantuvuus oli yleisesti ottaen samanlainen kuin neostigmiinillä (50 mikrog/kg, enimmäisannos enintään 5 mg) ja glykopyrrolaatilla (10 mikrog/kg, enimmäisannos enintään 1 mg). Luokkien 3 ja 4 potilaiden haittavaikutusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla potilailla yhdistetyissä vaiheiden 1–3 tutkimuksissa; tästä syystä annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 4.8).

5.2 Farmakokinetiikka

Sugammadeksin farmakokineettiset muuttujat on määritetty kompleksiin sitoutumattoman ja kompleksiin sitoutuneen sugammadeksin pitoisuuksien kokonaismäärästä. Potilaiden anestesian aikana farmakokineettisten muuttujien kuten puhdistuma ja jakautumistilavuus on oletettu olevan samat sekä kompleksiin sitoutumattomalla että kompleksiin sitoutuneella sugammadeksilla.

Jakautuminen

Sugammadeksin havaittu vakaan tilan jakautumistilavuus on noin 11–14 litraa aikuisilla potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta (perustuen konventionaaliseen, ei-kompartmentaaliseseen farmakokineettiseen analyysiin). Sugammadeksi tai sugammadeksin ja rokuronin kompleksi eivät sitoudu plasman proteiineihin eivätkä punasoluihin, mikä on osoitettu ihmisellä miehen plasma- ja kokoverinäytteessä *in vitro*. Sugammadeksin kinetiikka on lineaarinen annoksilla 1–16 mg/kg, kun se annetaan bolusannoksena laskimoon.

Biotransformaatio

Prekliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu sugammadeksin metaboliitteja, ja eliminaatioreitiksi havaittiin vain muuttumattoman aineen erittyminen munuaisten kautta.

Eliminaatio

Aikuisilla nukutetuilla potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta, sugammadeksin eliminaatiopuoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 2 tuntia ja arvioitu plasman puhdistuma on noin 88 ml/min. Tutkimus (mass balance study) osoitti, että yli 90 % annoksesta erittyi 24 tunnin kuluessa. Annoksesta 96 % erittyi virtsaan, ja vähintään 95 % erittyneestä määrästä voitiin osoittaa olevan muuttumatonta sugammadeksiä.

Alle 0,02 % annoksesta erittyi ulosteiden tai uloshengitysilman kautta. Sugammadeksin antaminen terveille vapaaehtoisille johti kompleksin sisältämän rokuronin suurentuneeseen eliminaatioon munuaisten kautta.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta ja ikä

Farmakokineettisessä tutkimuksessa verrattiin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita ja potilaita, joilla oli normaali munuaistoiminta. Sugammadeksin pitoisuudet plasmassa olivat samankaltaisia ensimmäisen tunnin ajan annostelusta, minkä jälkeen pitoisuudet laskivat nopeammin verrokki-ryhmässä. Kokonaisaltistus sugammadeksille pidentyi aiheuttaen 17 kertaa suuremman altistuksen potilaissa, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittiin pieniä määriä sugammadeksiä vielä 48 tunnin kuluttua annostelusta. Toisessa tutkimuksessa verrattiin keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita potilaisiin, joilla oli normaali munuaistoiminta. Sugammadeksin puhdistuma pieneni ja $t_{1/2}$ pidentyi asteittain munuaistoiminnan heikentyessä. Altistus oli kaksi kertaa suurempi keskivaikeassa ja viisi kertaa suurempi vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sugammadeksin pitoisuuksia ei havaittu enää 7 vuorokauden kuluttua lääkkeen antamisesta.

Taulukko 8: Yhteenveto sugammadeksin farmakokineettisistä muuttujista on esitetty alla ikäryhmittäin ja munuaisten toiminnan perusteella jaoteltuina:

Valitut potilasryhmät				Ennustetut farmakokineettisten muuttujien keskiarvot (CV %)		
Väestötiedot Ikä Paino	Munuaistoiminta Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)			Puhdistuma (ml/min)	Vakaan tilan jakautumistilavuus (l)	Eliminaatio- puoliintumisaika (h)
Aikuinen	Normaali		100	84 (24)	13	2 (22)
40-vuotias	Heikentynyt	Lievä	50	47 (25)	14	4 (22)
75 kg		Keskivaikea	30	28 (24)	14	7 (23)
		Vaikea	10	8 (25)	15	24 (25)
Iäkäs	Normaali		80	70 (24)	13	3 (21)
75-vuotias	Heikentynyt	Lievä	50	46 (25)	14	4 (23)
75 kg		Keskivaikea	30	28 (25)	14	7 (23)
		Vaikea	10	8 (25)	15	24 (24)
Nuori	Normaali		95	72 (25)	10	2 (21)
15-vuotias	Heikentynyt	Lievä	48	40 (24)	11	4 (23)
56 kg		Keskivaikea	29	24 (24)	11	6 (24)
		Vaikea	10	7 (25)	11	22 (25)
Lapsuuden keskivaihe	Normaali		60	40 (24)	5	2 (22)
9-vuotias	Heikentynyt	Lievä	30	21 (24)	6	4 (22)
29 kg		Keskivaikea	18	12 (25)	6	7 (24)
		Vaikea	6	3 (26)	6	25 (25)
Varhaislapsuus	Normaali		39	24 (25)	3	2 (22)
4-vuotias	Heikentynyt	Lievä	19	11 (25)	3	4 (23)
16 kg		Keskivaikea	12	6 (25)	3	7 (24)
		Vaikea	4	2 (25)	3	28 (26)

CV = Vaihtelukerroin (coefficient of variation)

Sukupuoli

Sukupuolten välillä ei havaittu eroja.

Rotu

Terveillä japanilaisilla ja valkoihoisilla tutkimuspotilailla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja farmakokineettisissä muuttujissa. Vähäiset tiedot eivät viittaa eroihin mustaihoisten tai afrikkalaistaustaisten amerikkalaisten farmakokineettisissä muuttujissa.

Paino

Aikuisten ja iäkkäiden potilaiden populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut kliinisesti merkittävää suhdetta puhdistuman ja jakautumistilavuuden sekä painon välillä.

Lihavuus

Yhdessä sairaalloisen lihavilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa sugammadeksiä annettiin 2 mg/kg tai 4 mg/kg todellisen painon (n = 76) tai ihannepainon (n = 74) mukaan. Sugammadeksialtistus suureni annoksesta riippuvaisella lineaarisella tavalla todellisen painon tai ihannepainon mukaisen annostelun jälkeen. Farmakokineettisissä parametreissa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja sairaalloisen lihavien potilaiden ja normaaliväestön välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta, paikallista siedettävyyttä ja vereen seostuvuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Sugammadeksi poistuu prekliinisistä lajeista nopeasti. Nuorilla rotilla havaittiin kuitenkin sugammadeksin jäämiä luissa ja hampaissa. Nuorilla aikuisilla ja sukukypsillä rotilla tehdyt prekliiniset tutkimukset osoittavat, ettei sugammadeksi vaikuta haitallisesti hampaiden väriin tai luun laatuun, rakenteeseen tai metaboliaan. Sugammadeksilla ei ole vaikutusta luunmurtumien parantumiseen ja luun uudelleenmuotoutumiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Verapamiilin, ondansetronin ja ranitidiinin on raportoitu olevan fysikaalisesti yhteensopimattomia.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Pakkauksen ensimmäisen avaamisen ja valmisteen laimentamisen jälkeen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 48 tuntia 2–25 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta laimennettu valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävät säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmisteen laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Käyttövalmiiksi laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 ml liuosta tyyppin I lasisessa injektiopullossa, joka on suljettu päällystetyllä bromibutyylimunitulpalla ja sinetöity oranssilla repäisykorkilla.

Pakkauskoot: 10 injektiopulloa, joissa kussakin 2 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sugammadex Amomed voidaan injisoida käytössä olevaan laskimoinfuusiolinjaan seuraavien infuusioliuosten kanssa: 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi, 50 mg/ml (5 %) glukoosi, 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridi ja 25 mg/ml (2,5 %) glukoosi, Ringerin laktaattiliuos, Ringerin liuos, 50 mg/ml (5 %) glukoosi 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridissa.

Infuusiolinja pitää huuhdella riittävän hyvin (esim. 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella) sugammadeksin ja muiden lääkevalmisteiden annon välillä.

Käyttö pediatrialle potilaille

Sugammadex Amomed voidaan laimentaa lapsipotilaille käyttäen 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia pitoisuuteen 10 mg/ml (ks. kohta 6.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1708/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. tammikuu 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Biofactor GmbH
Rudolf-Huch Straße 14
38667 Bad Harzburg
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvanhaltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO, 10 x 2 ml:n injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Sugammadex Amomed 100 mg/ml injektioneste, liuos sugammadeksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 100 mg sugammadeksiä (sugammadeksinatriumina).
Yksi 2 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg sugammadeksiä (sugammadeksinatriumina).
200 mg/2 ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), injektionesteisiin käytettävä vesi.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
10 injektiopulloa
200 mg/2 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon
Yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Ensimmäisen avaamisen ja laimentamisen jälkeen säilytä 2–8 °C ja käytä 24 tunnin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäätä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Hävitä käyttämättä jäänyt liuos.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1708/001

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC {numero}
SN {numero}
NN {numero}

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI, 2 ml:n injektiopullot

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Sugammadex Amomed 100 mg/ml injektioneste
sugammadeksi
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

200 mg/2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sugammadex Amomed 100 mg/ml injektioneste, liuos sugammadeksi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny nukutuslääkärin tai muun lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä nukutuslääkärille tai muulle lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sugammadex Amomed on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Sugammadex Amomed -valmistetta
3. Miten Sugammadex Amomed -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sugammadex Amomed -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sugammadex Amomed on ja mihin sitä käytetään

Mitä Sugammadex Amomed on

Sugammadex Amomed sisältää vaikuttavana aineena sugammadeksia. Sugammadex Amomed kuuluu selektiivisten relaksantteja sitovien lääkeaineiden ryhmään, sillä se toimii vain tiettyjen lihasrelaksanttien, rokuronibromidin ja vekuronibromidin, kanssa.

Mihin Sugammadex Amomed -valmistetta käytetään

Kun sinulle tehdään jonkin tyyppisiä leikkauksia, lihakset on lamattava täysin. Kirurgin on näin helpompi tehdä leikkaus. Sinulle annettava yleisanestesia sisältää tämän vuoksi lihaksia lamaavia lääkkeitä. Niitä kutsutaan *lihasrelaksanteiksi*, joita ovat esimerkiksi rokuronibromidi ja vekuronibromidi. Koska nämä lääkkeet lamaavat myös hengityslihakset, sinua on autettava hengittämään (hengityskoneella) leikkauksen aikana ja sen jälkeen, kunnes pystyt jälleen hengittämään itse.

Sugammadex Amomed -valmistetta annetaan nopeuttamaan palautumista lihasrelaksantin vaikutuksesta leikkauksen lopussa, jotta voit nopeammin hengittää jälleen itse. Se saa tämän aikaan yhdistymällä elimistössäsi olevaan rokuronibromidiin tai vekuronibromidiin. Sitä voidaan käyttää aikuisille, kun on käytetty rokuronibromidia tai vekuronibromidia, sekä lapsille ja nuorille (2–17-vuotiaille), kun rokuronibromidia on käytetty kohtalaiseen lihasrelaksaatioon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Sugammadex Amomed -valmistetta

Sinulle ei saa antaa Sugammadex Amomed -valmistetta

- jos olet allerginen sugammadeksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

→ Kerro nukutuslääkärille, jos tämä koskee sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele nukutuslääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Sugammadex Amomed -valmistetta

- jos sinulla on tai on ollut munuaissairaus. Tämä on tärkeää, koska Sugammadex Amomed poistuu elimistöstäsi munuaisten kautta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut maksasairaus
- jos sinulla esiintyy nesteen kertymistä elimistöön (turvotusta)
- jos sinulla on sairauksia, joiden tiedetään lisäävän verenvuodon riskiä (häiriöt veren hyytymisessä) tai veren hyytymisenestolääkitys.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Sugammadex Amomed

→ Kerro nukutuslääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Sugammadex Amomed saattaa vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai muut lääkkeet saattavat vaikuttaa Sugammadex Amomed -valmisteseen.

Osa lääkkeistä heikentää Sugammadex Amomed -valmisteen vaikutusta

→ On erityisen tärkeää, että kerrot nukutuslääkärille, jos olet äskettäin ottanut:

- toremifeenia (rintasyövän hoitoon)
- fusidiinihappoa (antibiootti).

Sugammadex Amomed voi vaikuttaa hormonaalisiin ehkäisyvalmisteisiin

- Sugammadex Amomed saattaa heikentää hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden – myös ehkäisytablettien, ehkäisyrenkaan, implantaatin tai hormonikierukan – vaikutusta, koska se vähentää saamaasi progestiinihormonimäärää. Progestiini määrä elimistössäsi pienenee Sugammadex Amomed -valmisteen vaikutuksesta suunnilleen saman verran kuin yhden ehkäisytabletin ottamatta jättämisen yhteydessä.

→ Jos otat **ehkäisytabletin** samana päivänä jolloin saat Sugammadex Amomed -valmistetta, toimi ehkäisytablettien pakkausselosteessa tabletin unohtamisesta annettujen ohjeiden mukaisesti.

→ Jos käytät **muuta** hormonaalisia ehkäisyvalmisteita (esimerkiksi ehkäisyrengasta, implantaattia tai hormonikierukkaa), sinun on käytettävä lisäksi muuta kuin hormonaalista ehkäisy menetelmää (esimerkiksi kondomia) seuraavien seitsemän päivän ajan ja noudatettava pakkausselosteessa annettuja ohjeita.

Vaikutus verikokeisiin

Sugammadex Amomed ei yleisesti ottaen vaikuta laboratoriokoetuloksiin. Se voi kuitenkin vaikuttaa progesteroniksi kutsutun hormonin verikokeiden tuloksiin. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulle on suunniteltu progesteroniarvon mittaus samalle päivälle, kun sinulle annetaan Sugammadex Amomed -valmistetta.

Raskaus ja imetys

→ Kerro nukutuslääkärille, jos olet tai epäilet olevasi raskaana tai jos imetät.

Sinulle voidaan silti antaa Sugammadex Amomed -valmistetta, mutta sinun on keskusteltava siitä ensin.

Ei tiedetä, erittyykö sugammadeksi rintamaitoon. Nukutuslääkärisi auttaa sinua päättämään, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö sugammadeksihoidosta, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Sugammadex Amomed -valmisteesta koituvat hyödyt äidille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sugammadex Amomed -valmisteella ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Sugammadex Amomed sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 9,4 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per ml. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Sugammadex Amomed -valmistetta annetaan

Sugammadex Amomed -valmisteen antaa sinulle nukutuslääkäri tai se annetaan nukutuslääkärin valvonnassa.

Annos

Nukutuslääkäri määrittelee tarvitsemasi Sugammadex Amomed -annoksen:

- painosi ja
- vielä vaikuttavan lihasrelaksantin perusteella.

Tavanomainen annos on 2–4 mg painokiloa kohden aikuisille ja 2–17-vuotiaille lapsille ja nuorille. Annosta 16 mg/kg voidaan käyttää aikuisille, jos tarvitaan nopeampi lihasrelaksaation palautuminen.

Miten Sugammadex Amomed -valmistetta annetaan

Sugammadex Amomed -valmisteen antaa nukutuslääkäri. Se annetaan kertainjektiona laskimolinjan kautta.

Jos saat Sugammadex Amomed -valmistetta suositeltua enemmän

Nukutuslääkäri seuraa tilaasi tarkoin. On epätodennäköistä, että saat liikaa Sugammadex Amomed -valmistetta. Vaikka niin tapahtuisikin, siitä ei todennäköisesti aiheudu haittaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny nukutuslääkäriin tai muun lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos tällaisia haittavaikutuksia ilmaantuu anestesian aikana, nukutuslääkäri havaitsee ja hoitaa ne.

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä):

- yskä
- hengitysteiden vaikeudet, joita voivat olla yskiminen tai liikehdintä kuin olisit heräämässä tai vetämässä henkeä
- kevyt anestesia: saatat alkaa herätä syvästä unesta, jolloin tarvitset lisää anestesia-ainetta. Saatat tämän vuoksi liikehtii tai yskiä leikkauksen lopussa.
- toimenpiteesi aikaiset komplikaatiot kuten muutokset sydämen sykkeessä, yskiminen tai liikehdintä
- leikkauksesta johtuva verenpaineen lasku.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta):

- potilailla, jotka ovat aiemmin sairastaneet keuhkosairauksia, on esiintynyt hengitysteiden lihaskouristuksista (keuhkoputkien supistumisesta) johtuvaa hengenahdistusta
- allergiset (lääkeaineyleherkkyys-) reaktiot, kuten ihottuma, ihon punoitus, kielen ja/tai nielun turvotus, hengenahdistus, verenpaineen tai sydämen sykkeen muutokset, mikä voi toisinaan johtaa vakavaan verenpaineen alenemiseen. Vaikeat allergiset tai allergiankaltaiset reaktiot voivat olla hengenvaarallisia. allergisia reaktioita raportoitiin yleisemmin terveillä, tajuissaan olevilla vapaaehtoisilla henkilöillä
- lihasrelaksaation palautuminen leikkauksen jälkeen.

Esiintyvyys tuntematon

- Vakavaa sydämen harvallyöntisyyttä ja sydämen sykkeen hidastumista, joka johtaa jopa sydämenpysähdykseen, voi ilmentua Sugammadex Amomed -valmisteen annon yhteydessä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä nukutuslääkärille tai muulle lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sugammadex Amomed -valmisteen säilyttäminen

Terveystieteiden ammattilaiset huolehtivat valmisteen säilyttämisestä. Ei lasten ulottuvilla eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäättyä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pakkauksen ensimmäisen avaamisen ja laimentamisen jälkeen, säilytä 2–8 °C:ssa ja käytä 24 tunnin kuluessa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sugammadex Amomed sisältää

- Vaikuttava aine on sugammadeksi.
1 ml injektionestettä sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 100 mg sugammadeksiä.
Yksi 2 ml:n injektiopullo sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 200 mg:aa sugammadeksiä.
- Muut aineet ovat injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo 3,7 % ja/tai natriumhydroksidi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Sugammadex Amomed on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä injektioneste. Sen pakkauskoko on kymmenen 2 ml sugammadeksiä sisältävää injektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Itävalta

Valmistaja

Biofactor GmbH
Rudolf-Huch Straße 14
38667 Bad Harzburg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: +43 1 5037244

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Австрия)
Тел.: + 43 1 5037244

Luxembourg/Luxemburg

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: + 43 1 5037244

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakousko)
Tel: + 43 1 5037244

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Ausztria)
Tel.: + 43 1 5037244

Danmark

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østrig)
Tlf: + 43 1 5037244

Malta

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (L-Awstrija)
Tel: + 43 1 5037244

Deutschland

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Tel: + 49 89 99 740 7600

Nederland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Oostenrijk)
Tel: + 43 1 5037244

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Ελλάδα

AOP Orphan Φαρμακευτική Ελλάδας ΜΕΠΕ
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 2107781283

España

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
Tel: +34 91 449 19 89

France

AOP Orphan Pharmaceuticals France
Tél: + 33 1 85 74 69 44

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

Ireland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Ísland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austurríki)
Sími: + 43 1 5037244

Italia

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Κύπρος

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: + 43 1 5037244

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

Norge

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østerrike)
Tlf: + 43 1 5037244

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 5037244

Polska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel.: + 43 1 5037244

Portugal

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
Tel: +34 91 449 19 89

România

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 386 64209900

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH -
organizačná zložka
Tel: + 421 902 566 333

Suomi/Finland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Itävalta)
Puh/Tel: + 43 1 5037244

Sverige

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Österrike)
Tel: + 43 1 5037244

United Kingdom (Northern Ireland)

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Katso yksityiskohtaiset tiedot Sugammadex Amomed -valmisteen valmisteyhteenvedosta.

LIITE IV
TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sugammadeksia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuudessa ja spontaaneissa tapauselostuksissa saatavilla olevien yliherkkyyssriskiä, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot, koskevien tietojen sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella PRAC pitää yliherkkyyssreaktioita sugammadeksi-rokuronikompleksille ainakin kohtuullisen mahdollisena potilailla, joita hoidetaan sugammadeksilla rokuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamiseksi. PRAC:n johtopäätös on, että sugammadeksia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sugammadeksia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että sugammadeksia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.