LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sugammadex Mylan 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.
5 ml:n injektiopullo sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 500 mg:aa sugammadeksia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan
Sisältää enintään 9,2 mg/ml natriumia (ks. kohta 4.4.).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).
Kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos.
pH-arvo on 7–8 ja osmolaliteetti on 300–500 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 tavalliseen kumoamiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Sugammadeksia tulee annostella ainoastaan anestesialääkärin toimesta tai anestesialääkärin valvonnassa.
Hermo-lihasliitoksen asianmukaisen seurantamenetelmän käyttöä suositellaan hermo-lihassalpauksesta palautumisen seuraamiseen (ks. kohta 4.4).
Sugammadeksin suositeltu annos riippuu kumottavan hermo-lihassalpauksen voimakkuudesta.
Suositeltu annos ei riipu annetusta anestesiasta.
Sugammadeksia voi käyttää rokuronin tai vekuronin hermo-lihasliitosta eriasteisesti salpaavan vaikutuksen kumoamiseen:

Aikuiset

Tavallinen kumoaminen:
Sugammadeksiannosta 4 mg/kg suositellaan, jos rokuronin tai vekuronin salpausvaikutuksesta toipuminen on saavuttanut vähintään post-tetanic-count-lukeman (PTC) 1–2. Ajan mediaani T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 on noin 3 minuuttia (ks. kohta 5.1).
Sugammadeksiannosta 2 mg/kg suositellaan, jos spontaania palautumista on tapahtunut vähintään T_2-supistusvasteen palautumiseen asti rokuronin tai vekuronin salpausvaikutuksen jälkeen. Ajan mediaani T_4/T_1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9 on noin 2 minuuttia (ks. kohta 5.1).

Kun vaikutuksen tavalliseen kumoamiseen käytetään suositeltuja annoksia, ajan mediaani T_4/T_1-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 sugammadeksia, ajan mediaanin T_4/T_1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9 voidaan odottaa olevan noin 1,5 minuuttia (ks. kohta 5.1). Suositusten antamiseen vekuronin salpausvaikutuksen kumoamiseksi välittömästi sugammadeksin avulla 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, ks. kohta 4.4.

Lisätiedot erityisryhmistä

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.

Iäkkäät potilaat:
Kun sugammadeksia annettiin T_2-supistusvasteen palauduttua rokuronin salpausvaikutuksen jälkeen, ajan mediaani T_4/T_1-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).

Lihavat potilaat:
Lihavien potilaiden, sairaalloisen lihavat potilaat (painoindeksi ≥ 40 kg/m^2) mukaan lukien, sugammadeksiannos perustuu todelliseen painoon. Suositusannos on sama kuin muille aikuisille.

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.

Pediatriset potilaat

Lapset ja nuoret (2–17-vuotiaat):
Sugammadex Mylan 100 mg/ml voidaan laimentaa pitoisuuteen 10 mg/ml, jotta annostarkkuutta lapsipotilaiden hoidossa voidaan parantaa (ks. kohta 6.6).

Tavallinen 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 T_2-supistusvasteen palauduttua (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 laskimoinfuusiolinjaan (ks. kohta 6.6). Sugammadeksia 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 ventilaation avulla 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 hengitysfunktiota ja hengityksen tukeminen ventilaation avulla saattaa siksi olla edelleen tarpeen. Jos hermo-lihassalpaus uusiutuu ekstubaation jälkeen, riittävä ventilaatio on varmistettava potilaalle.

Hermo-lihassalpauksen uusiutuminen:
Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin 0,20 prosentin esiintyvyys hermo-lihassalpauksen uusiutumiselle, kun potilaita hoidettiin rokuronilla tai vekuronilla, ja kun sugammadeksia 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 hoitoon.

Kohonnutta verenvuodon riskiä ei voida sulkea pois seuraavilla potilailla:
- joilla on perinnöllisiä K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden puutoksia
- joilla tiedetään olevan veren hyytymismekanismin häiriöitä (koagulopatioita)
- jotka käyttävät kumariinijohdannaisia ja joiden 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 tyypin. Mikäli sugammadeksia 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 sugammadeksia):

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

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 rokuroniannos 1,2 mg/kg 30 minuutin kuluessa sugammadeksin annosta.

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 rokuroniannosta 1,2 mg/kg.

Rokuronin tai vekuronin antaminen uudelleen salpauksen välittömän kumoamisen jälkeen (16 mg/kg sugammadeksia): 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 anestesiaa jatkettaessa, anesteetteja ja/tai opioideja on annettava lisäannos kliinisen tilan mukaisesti.

Kliinisin oirein ilmenevä bradykardia:
Harvoissa tapauksissa kliinisin oirein ilmenevää bradykardiaa on havaittu joitakin minuutteja sen jälkeen kun sugammadeksia on annettu hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamiseen. Bradykardia voi joskus johtaa sydämenpysähdykseen. (Ks. 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 metaboloidu 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. Mikäli maksan vajaatoimintaan liittyy koagulopatia, katso tiedot kohdasta Vaikutus hemostaasiin.

Käyttö tehohoitoyksikössä:
Sugammadeksin käyttöä ei ole tutkittu rokuronia tai vekuronia tehohoitoyksikössä saavilla potilailla.

Muiden hermo-lihassalpaajien kuin rokuronin tai vekuronin vaikutuksen kumoaminen:
Sugammadeksia ei saa käyttää **muiden kuin steroidirakenteisten** hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden, kuten suksinyylikoliinin tai bentsyyli-isokinoliiniyhdisteiden, salpausvaikutuksen kumoamiseen.
Sugammadeksia 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.

Lääkeaineyliherkkyysreaktiot:
Lääkärin on oltava valmistautunut lääkeaineyliherkkyysreaktioiden mahdollisuuteen (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot) ja huomioitava tarvittavat varotoimet (ks. kohta 4.8).

Natrium:
Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 9,2 mg natriumia per ml, joka 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 affiniteettiin, 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 sitoutumisaffiniteetti sugammadeksiin ja jonka pitoisuus plasmassa voi olla suhteellisen suuri, vekuronin tai rokuronin syrjäytymistä sugammadeksikompleksista saattaa tapahtua. Lääkärien on huomioitava, että T_4/T_1-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 T_4/T_1-suhteen palautumisessa arvoon 0,9. Leikkauksen jälkeen hermo-lihassalpauksen 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, lääkäriä kehotetaan 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 progestiinialtistuksen 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 päiväannoksen ottamatta jättämistä (yhdistelmävalmisteen tai pelkkää progestiinia sisältävän). Jos sugammadeksia annetaan samana päivänä kuin ehkäisytabletteja otetaan, katso ehkäisytablettien pakkausselosteessa annetut ohjeet annoksen ottamatta jäämiseen liittyvistä tarvittavista toimenpiteistä. Käytettäessä **muita kuin suun kautta otettavia** hormonaalisia ehkäisyvalmisteita, potilaan on käytettävä lisäksi muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää seuraavien seitsemän päivän ajan ja katsottava kyseisen valmisteen pakkausselosteessa annetut ohjeet.

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

Vaikutukset laboratoriokokeisiin:
Sugammadeksi ei yleisesti ottaen vaikuta laboratoriokokeisiin mahdollisesti seerumin progesteronimääritystä lukuun ottamatta. Vaikutus tähän testiin havaittiin sugammadeksin plasmakonsentraatioilla 100 mikrog/ml (plasman huippupitoisuus 8 mg/kg bolusinjektion jälkeen).

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 (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 hepariinijohdannaisten, 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 oleville naisille 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 Mylan -valmisteella ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto
Sugammadex Mylan -valmistetta annetaan leikkauspotilaille yhtä aikaa hermo-lihasliitosta 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 [≥ 1/100, < 1/10]).

Taulukko 2: Luettelo haittavaikutuksista
Sugammadeksin 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 sugammadeksille, 544 altistui lumelääkkeelle):
(Hyvin yleinen [≥ 1/10], yleinen [≥ 1/100, < 1/10], melko harvinainen [≥ 1/1000, < 1/100)], harvinainen [≥ 1/10 000, < 1/1000], hyvin harvinainen [< 1/10 000])

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset (Suositeltava termi)
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Lääkeaineyliherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	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
Lääkeaineyliherkkyysreaktiot:
Muutamilla potilailla ja vapaaehtoisilla koehenkilöillä on esiintynyt yliherkkyysreaktioita, 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 esiintyvyys on tuntematon.
Nämä reaktiot vaihtelivat yksittäisistä ihoreaktioista vakaviin systeemisiin reaktioihin (esim. anafylaksia, anafylaktinen sokki) ja niitä on esiintynyt potilailla, jotka eivät ole aiemmin saaneet sugammadeksia.
Näihin reaktioihin liittyviä oireita ovat punoitus, urtikaria, punoittava ihottuma, (vaikea) hypotensio, takykardia, kielen turvotus, nielun turvotus, bronkospasmi ja keuhkojen ahtaumat. Vaikeat yliherkkyysreaktiot voivat olla kuolemaan johtavia.
Markkinoille tulon jälkeisissä raporteissa yliherkkyyttä on havaittu sekä sugammadeksille että sugammadeksi-rokuronikompleksille.

Anestesiaan liittyvä hengitysteiden komplikaatio:
Anestesiaan liittyviä hengitysteiden komplikaatioita olivat hengitysputkea vasten yökkäily, yskiminen, lievä yökkäily, heräämisreaktio leikkauksen aikana, yskiminen anestesiassa tehtävän toimenpiteen tai leikkauksen aikana tai anestesiatoimenpiteeseen liittyvä potilaan spontaani hengitysliike.

Anestesian komplikaatiot:
Anestesian komplikaatioita, jotka viittaavat hermo-lihasliitoksen toiminnan palautumiseen, ovat raajojen tai kehon liikkeet tai yskiminen anestesiassa tehtävän toimenpiteen tai leikkauksen aikana, kasvojen liikkeet tai hengitysputken imeminen. Ks. kohta 4.4 Kevyt anestesia.

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:
Lääkeaineyliherkkyysreaktioiden 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 yliherkkyyksien 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 yliherkkyyden 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 (≥ 1/100, < 1/10) tai hyvin yleisiä (≥ 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 bronkospasmien 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). Ks. kohta 5.1.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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. Sugammadeksia annettiin enintään annoksina

96 mg/kg ihmisellä tehdyissä siedettävyystutkimuksissa. Annokseen liittyviä haittavaikutuksia tai vakavia haittavaikutuksia ei todettu. Sugammadeksi voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä käyttäen high flux -kalvoja, mutta ei käyttäen low flux -kalvoja. Kliinisten tutkimusten perusteella sugammadeksin pitoisuudet plasmassa laskevat enintään 70 % 3–6 tuntia kestävän dialyysin jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi:
Sugammadeksi 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 sugammadeksia on annettu annoksina 0,5–16 mg/kg eri ajankohtina / salpauksen syvyyden tasoilla. Näissä tutkimuksissa havaittiin selkeä annos-vastesuhde.

Kliininen teho ja turvallisuus:
Sugammadeksia 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 sugammadeksia tai 70 mikrog/kg neostigmiinia satunnaisessa järjestyksessä. Aika sugammadeksin tai neostigmiinin annon aloittamisesta T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 oli:

Taulukko 3: Aika (minuuttia) sugammadeksin tai neostigmiinin annosta syvän hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen aikana (salpausvaikutuksen PTC-lukema 1–2) rokuronin tai vekuronin jälkeen T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

Hermo-lihasliitosta salpaava lääkeaine	Hoito-ohjelma	
	Sugammadeksi (4 mg/kg)	Neostigmiini (70 mikrog/kg)
Rokuroni N Mediaani (minuuttia) Vaihteluväli	 37 2,7 1,2–16,1	 37 49,0 13,3–145,7
Vekuroni N Mediaani (minuuttia) Vaihteluväli	 47 3,3 1,4–68,4	 36 49,9 46,0–312,7

Tavallinen vaikutuksen kumoaminen – hermo-lihasliitoksen kohtalainen salpaus:
Potilaat jaettiin toisessa pivotaalitutkimuksessa satunnaisesti rokuronia tai vekuronia saavaan ryhmään.
Viimeisen rokuroni- tai vekuroniannoksen jälkeen T_2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä annettiin 2 mg/kg sugammadeksia tai 50 mikrog/kg neostigmiinia satunnaisessa järjestyksessä. Aika sugammadeksin tai neostigmiinin annon aloittamisesta T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9 oli:

Taulukko 4: Aika (minuuttia) sugammadeksin tai neostigmiinin annosta T_2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä rokuronin tai vekuronin annon jälkeen T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

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

Rokuronin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamista sugammadeksilla verrattiin sisatrakuriumin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen kumoamiseen neostigmiinilla. T_2-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 T_2-supistusvasteen palautumisen yhteydessä rokuronin tai sisatrakuriumin annon jälkeen T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9

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

Välitön kumoaminen:
Aikaa suksinyylikoliinin hermo-lihasliitosta salpaavan vaikutuksen (1 mg/kg) kumoutumiseen verrattiin aikaan rokuronin hermo-lihasliitosta 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 T_1-supistusvasteen palautumiseen

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

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

Taulukko 7: Aika (minuuttia) 3 minuuttia rokuronin jälkeen annetusta sugammadeksiannoksesta T_4/T_1-suhteen palautumiseen arvoon 0,9, 0,8 tai 0,7

	T_4/T_1-suhde arvoon 0,9	T_4/T_1-suhde arvoon 0,8	T_4/T_1-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 sugammadeksia annettiin rokuronilla aiheutetun salpauksen jälkeen, kun PTC-lukemat olivat 1–2 (4 mg/kg; N = 68); toisessa tutkimuksessa sugammadeksia annettiin T_2-supistusvasteen palauduttua (2 mg/kg; N = 30). Salpauksesta palautuminen kesti jonkin verran kauemmin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin potilailla, joilla oli normaali munuaistoiminta. Hermo-lihassalpauksen 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 sugammadeksia 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 koskevissa 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 sugammadeksia saaneiden ryhmässä merkitsevästi nopeampaa kuin neostigmiiniryhmässä (geometrinen keskiarvo 2 mg/kg sugammadeksia 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 ikäkohorteissa (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 hoidonaikaisten rytmihäiriöiden (sinusbradykardia, sinustakykardia tai muut sydämen rytmihäiriöt) ilmaantuvuutta sugammadeksin antamisen jälkeen.
Sugammadeksia (2 mg/kg, 4 mg/kg tai 16 mg/kg) saaneilla potilailla hoidonaikaisten rytmihäiriöiden ilmaantuvuus oli yleisesti ottaen samanlainen kuin neostigmiinilla (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-kompartmentaaliseen 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, mistä vähintään 95 %:n voitiin osoittaa olevan muuttumatonta sugammadeksia. 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 verrokkiryhmässä. Kokonaisaltistus sugammadeksille pidentyi aiheuttaen 17 kertaa suuremman altistuksen potilaissa, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittiin pieniä määriä sugammadeksia 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 päivän 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 75 kg	Heikentynyt	Lievä Keskivaikea Vaikea	50 30 10	47 (25) 28 (24) 8 (25)	14 14 15	4 (22) 7 (23) 24 (25)
Iäkäs	Normaali		80	70 (24)	13	3 (21)
75-vuotias 75 kg	Heikentynyt	Lievä Keskivaikea Vaikea	50 30 10	46 (25) 28 (25) 8 (25)	14 14 15	4 (23) 7 (23) 24 (24)
Nuori	Normaali		95	72 (25)	10	2 (21)
15-vuotias 56 kg	Heikentynyt	Lievä Keskivaikea Vaikea	48 29 10	40 (24) 24 (24) 7 (25)	11 11 11	4 (23) 6 (24) 22 (25)
Lapsuuden keskivaihe	Normaali		60	40 (24)	5	2 (22)
9-vuotias 29 kg	Heikentynyt	Lievä Keskivaikea Vaikea	30 18 6	21 (24) 12 (25) 3 (26)	6 6 6	4 (22) 7 (24) 25 (25)
Varhaislapsuus	Normaali		39	24 (25)	3	2 (22)
4-vuotias 16 kg	Heikentynyt	Lievä Keskivaikea Vaikea	19 12 4	11 (25) 6 (25) 2 (25)	3 3 3	4 (23) 7 (24) 28 (26)

*CV = Vaihtelukerroin (coefficient of variation)

<u>Sukupuoli:</u>
Sukupuolten välillä ei havaittu eroja.

<u>Rotu:</u>
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.

<u>Paino:</u>
Aikuisten ja iäkkäiden potilaiden populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut kliinisesti merkittävää suhdetta puhdistuman ja jakautumistilavuuden sekä painon välillä.

<u>Lihavuus:</u>
Yhdessä sairaalloisen lihavilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa sugammadeksia 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 parametreissä 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 (pH:n säätöön)
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 aseptisissa olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.
Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 ml tai 5 ml liuosta tyypin I värittömässä lasisessa injektiopullossa, joka on suljettu harmaalla klooributyylikumitulpalla sekä vaaleansinisellä alumiinirepäisysinetillä.
Pakkauskoot: 1 injektiopullo á 2 ml, 10 injektiopulloa á 2 ml, 1 injektiopullo á 5 ml tai 10 injektiopulloa á 5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sugammadex Mylan 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) Sugammadex Mylan -valmisteen ja muiden lääkevalmisteiden annon välillä.

Käyttö pediatrisille potilaille
Sugammadex Mylan 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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002
EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15 marraskuu 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

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 VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Viatris Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Ranska

Eurofins BioPharma Product testing Budapest Kft
Anonymus Utca 6, Kerulet,
Budapest IV, 1045
Unkari

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
Hesse
61352
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

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 määritelty 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)**

Myyntiluvan haltijan 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, 1 x 5 ml ja 10 x 5 ml injektiopullot

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektioneste, liuos
sugammadeksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 100 mg sugammadeksia (sugammadeksinatriumina).
Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg sugammadeksia (sugammadeksinatriumina).
500 mg/5 ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 injektiopullo
10 injektiopulloa
500 mg/5 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 jäätyä. 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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1583/003
EU/1/21/1583/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

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
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLON ETIKETTI, 1 x 5 ml ja 10 x 5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 mg/5 ml

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO, 1 x 2 ml ja 10 x 2 ml injektiopullot

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injektioneste, liuos
sugammadeksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 injektiopullo
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 jäätyä. 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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1583/001
EU/1/21/1583/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

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
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLON ETIKETTI, 1 x 2 ml ja 10 x 2 ml injektiopullot

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Sugammadex Mylan 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 Mylan 100 mg/ml injektioneste, liuos
sugammadeksi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny nukutuslääkärin tai lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä nukutuslääkärille tai muulle lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:
1. Mitä Sugammadex Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Sugammadex Mylania annetaan
3. Miten Sugammadex Mylania annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sugammadex Mylanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sugammadex Mylan on ja mihin sitä käytetään

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

Mihin Sugammadex Mylania käytetään
Kun sinulle tehdään tietyntyyppisiä 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 Mylania 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 Sugammadex Mylania annetaan

Sinulle ei saa antaa Sugammadex Mylania
- 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 Mylania
- jos sinulla on tai on ollut munuaissairaus. Tämä on tärkeää, koska Sugammadex Mylan 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 Mylan
Kerro nukutuslääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Sugammadex Mylan saattaa vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai muut lääkkeet saattavat vaikuttaa Sugammadex Mylaniin.

Osa lääkkeistä heikentää Sugammadex Mylanin vaikutusta
On erityisen tärkeää, että kerrot nukutuslääkärille, jos olet äskettäin ottanut:
- toremifeenia (rintasyövän hoitoon)
- fusidiinihappoa (antibiootti).

Sugammadex Mylan voi vaikuttaa hormonaalisiin ehkäisyvalmisteisiin
Sugammadex Mylan saattaa heikentää hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden – myös ehkäisytablettien, ehkäisyrenkaan, implantaatin (ehkäisykapselin) tai hormonikierukan – vaikutusta, koska se vähentää saamaasi progestiinihormonimäärää. Progestiinimäärä elimistössäsi pienenee Sugammadex Mylanin vaikutuksesta suunnilleen saman verran kuin yhden ehkäisytabletin ottamatta jättämisen yhteydessä.
- Jos otat **ehkäisytabletin** samana päivänä jolloin saat Sugammadex Mylania, toimi ehkäisytablettien pakkausselosteessa tabletin unohtamisesta annettujen ohjeiden mukaisesti.
- Jos käytät **muita** hormonaalisia ehkäisyvalmisteita (esimerkiksi ehkäisyrengasta, implantaattia tai hormonikierukkaa), sinun on käytettävä lisäksi muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää (esimerkiksi kondomia) seuraavien seitsemän päivän ajan ja noudatettava pakkausselosteessa annettuja ohjeita.

Vaikutus verikokeisiin
Sugammadex Mylan 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 Mylania.

Raskaus ja imetys
Kerro nukutuslääkärille, jos olet tai epäilet olevasi raskaana tai jos imetät.
Sinulle voidaan silti mahdollisesti antaa Sugammadex Mylania, 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 Mylanista koituvat hyödyt äidille.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Sugammadex Mylanilla ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Sugammadex Mylan sisältää natriumia
Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 9,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per ml. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Sugammadex Mylania annetaan

Sugammadex Mylanin antaa sinulle nukutuslääkäri tai se annetaan nukutuslääkärin valvonnassa.

Annos
Nukutuslääkäri määrittelee tarvitsemasi Sugammadex Mylan -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 Mylania annetaan
Sugammadex Mylanin antaa nukutuslääkäri. Se annetaan kertainjektiona laskimolinjan kautta.

Jos saat Sugammadex Mylania suositeltua enemmän
Nukutuslääkäri seuraa tilaasi tarkoin. On epätodennäköistä, että saat liikaa Sugammadex Mylania. Vaikka niin tapahtuisikin, siitä ei todennäköisesti aiheudu haittaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny nukutuslääkärin 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.

Yleiset haittavaikutukset (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 liikehtiä 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 (lääkeaineyliherkkyys-) 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 harvalyöntisyyttä ja sydämen sykkeen hidastumista, joka johtaa jopa sydämenpysähdykseen, voi ilmaantua Sugammadex Mylanin 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 Mylanin säilyttäminen

Terveydenhuollon ammattilaiset huolehtivat valmisteen säilyttämisestä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäätyä. 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 Mylan sisältää

- Vaikuttava aine on sugammadeksi.
  1 ml injektionestettä sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 100 mg:aa sugammadeksia.
  Yksi 2 ml:n injektiopullo sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 200 mg:aa sugammadeksia.
  Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää sugammadeksinatriumia vastaten 500 mg:aa sugammadeksia.

- Muut aineet ovat injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Sugammadex Mylan on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä injektioneste. Sitä on neljä eri pakkauskokoa, joko yksi tai kymmenen 2 ml injektionestettä sisältävää injektiopulloa tai yksi tai kymmenen 5 ml injektionestettä sisältävää injektiopulloa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanti

Valmistaja
Viatris Santé
1 rue de Turin
69007 Lyon
Ranska

Eurofins BioPharma Product testing Budapest Kft
Anonymus Utca 6, Kerulet,
Budapest IV, 1045
Unkari

Mylan Germany GmbH
Benzstrasse 1
Bad Homburg
61352 Hesse
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva
Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatris Hellas Ltd.
Τηλ: +30 2100 100 002

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France
Viatris Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska
Viatris Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Viatris Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Luxembourg/Luxemburg
Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska
Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija
Viatris d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Viatris AB
Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

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

<----------->

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:
Katso yksityiskohtaiset tiedot **Sugammadex Mylanin** valmisteyhteenvedosta.