

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Bridion 100 mg/ml oldatos injekció

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.  
Minden 2 ml-es injekciós üveg 200 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz.  
Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz.

### Ismert hatású segédanyag(ok)

Legfeljebb 9,7 mg/ml nátriumot tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).  
Tiszta és színtelen vagy világossárga oldat.  
A pH-ja 7 és 8, az ozmolalitása 300 és 500 mOsm/kg közötti.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A rokurónium vagy vekurónium által előidézett neuromuscularis blokádnak felfüggesztése felnőtteknél.

A gyermekgyógyászati populáció számára: a szugammadex kizárólag a rokurónium indukálta blokádnak rutinszerű felfüggesztésére ajánlott gyermekek és serdülők esetében, születéstől a 18. életév betöltéséig.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A szugammadexet kizárólag aneszteziológus alkalmazhatja, vagy alkalmazása kizárólag aneszteziológus felügyelete mellett végezhető. Megfelelő neuromuscularis monitorozási technika javasolt a neuromuscularis blokádnak megszűnésének ellenőrzésére (lásd 4.4 pont).

A szugammadex javasolt adagja a felfüggeszteni kívánt neuromuscularis blokádnak szintjétől függ.

A javasolt adag nem függ az anesztetikum adagolási rendjétől.

A szugammadex rokurónium vagy vekurónium által előidézett, különböző szintű neuromuscularis blokádnak felfüggesztésére alkalmazható:

#### *Felnőttek*

#### Rutinszerű felfüggesztés:

Egy 4 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott, ha a rokurónium vagy vekurónium indukálta blokádnak követően a regeneráció során elért poszt-tetánias érték (post-tetanic counts – PTC) legalább 1-2. A  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam kb. 3 perc (lásd 5.1 pont). A 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag akkor ajánlott, ha a rokurónium vagy vekurónium indukálta blokádnak követően a spontán regeneráció legalább a  $T_2$  ismételt megjelenéséig eljut. A  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam kb. 2 perc (lásd 5.1 pont).

A szokásos felfüggesztés javasolt adagjának alkalmazásakor a rokurónium esetén kissé rövidebb lesz a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam, mint a vekurónium indukálta neuromuscularis blokádnál esetén (lásd 5.1 pont).

#### Rokurónium indukálta blokádnál azonnali felfüggesztése:

Ha a rokurónium alkalmazása után klinikailag azonnali felfüggesztésre van szükség, akkor egy 16 mg/ttkg-os sugammadex-adag javasolt. Ha 16,0 mg/ttkg-os sugammadex-adagot adnak be három perccel az egy bólusban beadott, 1,2 mg/ttkg-os rokurónium-bromid adag után, a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatérése kb. 1,5-perces medián időtartam alatt várható (lásd 5.1 pont). Nincsenek olyan adatok, amelyek alapján javasolható lenne a sugammadex alkalmazása a vekurónium indukálta blokádnál azonnali felfüggesztésére.

#### A sugammadex ismételt alkalmazása:

Abban a kivételes helyzetben, ha a posztoperatív időszakban a neuromuscularis blokádnál ismét kialakulna (lásd 4.4 pont), a sugammadex 4 mg/ttkg-os adagjának megismétlése javasolt a kezdetben alkalmazott 2 mg/ttkg-os vagy 4 mg/ttkg-os dózis beadása után. A második adag sugammadex beadását követően a beteget szigorú megfigyelés alatt kell tartani, és meg kell bizonyosodni arról, hogy a neuromuscularis funkció tartósan helyreállt-e.

#### A rokurónium vagy vekurónium ismételt alkalmazása sugammadex beadása után:

A rokurónium vagy vekurónium – sugammadexszel történő felfüggesztés utáni – ismételt alkalmazására vonatkozó várakozási időket lásd a 4.4 pontban.

#### *Különleges betegcsoportra vonatkozó további információk*

##### Vesekárosodás:

A sugammadex alkalmazása súlyos vesekárosodás esetén (beleértve a dialízist igénylő betegeket is ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/perc}$ )) nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok nem nyújtanak elegendő biztonságossági információt, mely alátámasztaná a sugammadex alkalmazását ezeknél a betegeknél (lásd még 5.1 pont).

Enyhe és közepes fokú vesekárosodás esetén (kreatinin-clearance  $\geq 30$  és  $< 80 \text{ ml/perc}$ ): a javasolt adag ugyanaz, mint a vesekárosodás nélküli felnőtteknél.

##### Idősek:

A rokurónium indukálta blokádnál követően a sugammadex  $T_2$  visszatérésekor történő alkalmazása után a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam felnőtteknél (18-64 év) 2,2 perc, időseknél (65-74 év) 2,6 perc és nagyon idős felnőtteknél (75 év és a felett) 3,6 perc volt. Noha a regenerációhoz szükséges idő időseknél valamelyest hosszabb, ugyanazt az adagolási ajánlást kell követni, mint felnőtteknél (lásd 4.4 pont).

##### Elhízott betegek:

Elhízott betegeknél, beleértve a kórosan elhízott betegeket (testtömegindex  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) is, a sugammadex adagjának az aktuális testtömegben kell alapulnia. Ugyanazt az adagolási ajánlást kell követni, mint felnőtteknél.

##### Májkárosodás:

Májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. Elővigyázatosság szükséges a sugammadex súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében történő alkalmazásának mérlegelésekor, vagy ha a májkárosodást coagulopathia kíséri (lásd 4.4 pont).

Enyhe és közepes fokú májkárosodás esetén: mivel a sugammadex főként renálisan választódik ki, az adag módosítására nincs szükség.

### *Gyermekek és serdülők (születéstől a 18. életév betöltéséig)*

A Bridion 100 mg/ml gyermekgyógyászati betegeknél a pontosabb adagolás érdekében 10 mg/ml-re hígítható (lásd 6.6 pont).

#### Rutinszerű felfüggesztés:

Egy 4 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokád felfüggesztésére, ha a regeneráció során elért PTC legalább 1-2.

Egy 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokád felfüggesztésére a T<sub>2</sub> visszatérésekor (lásd 5.1 pont).

#### Azonnali felfüggesztés:

Gyermekek és serdülők esetében az azonnali felfüggesztést nem vizsgálták.

#### Az alkalmazás módja

A szugammadexet intravénásan, egyszeri, bólus injekcióban kell beadni. A bólus injekciót gyorsan, 10 másodpercen belül, a már meglévő infúziós szerelék csövébe kell beadni (lásd 6.6 pont). A szugammadexet a klinikai vizsgálatok során csak egyszeri, bólus injekció formájában adták be.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A neuromuscularis blokád követő, szokásos postanaestheticus gyakorlatnak megfelelően ajánlott a beteg megfigyelése a közvetlen posztoperatív időszakban a kellemetlen események jelentkezése miatt, ideértve a neuromuscularis blokád visszatérését is.

#### A légzésfunkció ellenőrzése a regeneráció során:

A neuromuscularis blokád felfüggesztését követően a megfelelő spontán légzés helyreállásáig a betegeknél kötelező a légzéstartamogatás. Még akkor is, ha a neuromuscularis blokádból történő regeneráció teljes, a peri- és posztoperatív időszakban alkalmazott egyéb gyógyszerek képesek depresszálni a légzésfunkciót, és ezért a légzés támogatására még később is szükség lehet. Amennyiben a neuromuscularis blokád az extubációt követően visszatér, megfelelő ventilációt kell biztosítani.

#### A neuromuscularis blokád visszatérése:

Rokuróniummal vagy vekuróniummal kezelt vizsgálati alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban, ahol a szugammadex egy, a neuromuscularis blokád mélységéhez javasolt adagját adták be, a neuromuscularis blokád visszatérésének 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján. A javasolt dózisoknál alacsonyabb dózis alkalmazása a neuromuscularis blokád visszatérésének megnövekedett kockázatához vezethet a kezdeti felfüggesztés után, ezért nem javasolt (lásd 4.2 és 4.8 pont).

#### A haemostasisra gyakorolt hatás:

Egy önkéntesekkel végzett vizsgálatban a szugammadex 4 mg/ttkg-os, illetve 16 mg/ttkg-os adagjai mellett az aktivált parciális tromboplastinidő (aPTI) átlagos megnyúlása ugyanebben a sorrendben legfeljebb 17%, illetve 22%, a protrombinidő nemzetközi normalizált ráta [PI(INR)] átlagos megnyúlása pedig 11%, illetve 22% volt. Az aPTI és a PI[INR] tartamának ez a korlátozott mértékű átlagos megnyúlása rövid ideig tartott ( $\leq 30$  perc). A klinikai adatbázis (N = 3519) és egy olyan vizsgálat alapján, amelyet kifejezetten 1184, csípőtáji törésen/nagyízületi protézisbeültetésen átesett betegen végeztek, az önmagában vagy antikoagulánsokkal kombinálva alkalmazott 4 mg/ttkg szugammadexnek nem volt klinikailag releváns hatása a peri- vagy posztoperatív vérzéses szövődmények előfordulási gyakoriságára.

*In vitro* kísérletekben farmakodinámiás interakció (aPTI és a PI megnyúlása) volt megfigyelhető a K-vitamin-antagonistákkal, nem frakcionált heparinnal, kis molekulású heparinoidokkal, rivaroxabánnal és dabigatránnal. A műtét utáni rutin profilaktikus antikoagulációban részesülő betegeknél ez a farmakodinámiás kölcsönhatás klinikailag nem jelentős. Körültekintéssel kell eljárni, amikor olyan betegeknél mérlegelik a szugammadex alkalmazását, akik már egy korábban meglévő állapot vagy kísérőbetegség miatt terápiás célú antikoagulációban részesülnek.

A vérzés fokozott kockázata nem zárható ki azoknál a betegeknél:

- akiknek veleszületett, K-vitamin-függő véralvadásifaktor-hiányuk van,
- akiknek már meglévő véralvadási zavaruk van,
- akiket kumarin-származékokkal kezelnek, és az INR-értékük 3,5 felett van,
- akik véralvadásgátlókat használnak, és 16 mg/ttkg-os szugammadex-dózist kapnak.

Ha ezeknél a betegeknél a szugammadex adása orvosiilag indokolt, az altatóorvosnak kell döntenie, hogy az előnyök meghaladják-e a vérzéses szövődmények lehetséges kockázatát, figyelembe véve a betegek anamnézisében szereplő vérzéses epizódok és a tervezett műtét típusát. Ha a szugammadex alkalmazásra kerül, akkor ezeknél a betegeknél a haemostasis és a véralvadási paraméterek monitorozása ajánlott.

Várakozási idő a neuromuscularis blokkolók szerek ismételt alkalmazásakor, a szugammadexszel történő felfüggesztést követően:

**1. táblázat: Rokurónium vagy vekurónium ismételt adása rutinszerű felfüggesztés után (legfeljebb 4 mg/ttkg szugammadex):**

| Minimális várakozási idő | Neuromuscularis blokkolók szerek (NMBA) és a beadandó adag |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|
| 5 perc                   | 1,2 mg/ttkg rokurónium                                     |
| 4 óra                    | 0,6 mg/ttkg rokurónium vagy<br>0,1 mg/ttkg vekurónium      |

A neuromuscularis blokádnál fellépte legfeljebb körülbelül 4 perccel hosszabbítható meg és a neuromuscularis blokádnál időtartama legfeljebb körülbelül 15 perccel rövidíthető le 1,2 mg/ttkg rokurónium ismételt alkalmazása után, a szugammadex alkalmazását követő 30 percn belül.

Farmakokinetikai (PK) modellezés alapján, az enyhe vagy közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél 0,6 mg/ttkg rokurónium vagy 0,1 mg/ttkg vekurónium ismételt alkalmazásakor, szugammadexszel történő rutinszerű felfüggesztés után az ajánlott várakozási időnek 24 órának kell lennie. Ha rövidebb várakozási időre van szükség, a rokurónium adagjának egy új neuromuscularis blokádnál 1,2 mg/ttkg-nak kell lennie.

Rokurónium vagy vekurónium ismételt adása azonnali felfüggesztés után (16 mg/ttkg szugammadex): Nagyon ritka esetekben, amikor ez szükséges lehet, 24 órás várakozási idő javasolt.

Amennyiben a javasolt várakozási idő letelte előtt neuromuscularis blokádra van szükség, akkor egy **nem szteroid neuromuscularis blokkolószert** kell alkalmazni. Egy depolarizáló neuromuscularis blokádnál fellépte lassabb lehet a vártnál, mert a postjunctionalis nikotinreceptorok jelentős részét még a neuromuscularis blokkolószert foglalhatja el.

Vesekárosodás:

Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a szugammadex alkalmazása, beleértve azokat is, akiknél dialízis szükséges (lásd 5.1 pont).

Felületes anaesthesia:

Amikor klinikai vizsgálatok során a neuromuscularis blokádnál az anaesthesia közben szándékosan megszüntették, egyszer-egyszer felületes anaesthesia tüneteit észlelték (mozgás, köhögés, grimaszolás és az endotrachealis tubus szopogatása).

Ha a neuromuscularis blokádnál az anaesthesia folytatása közben megszűnik, a klinikumnak megfelelően kiegészítő adagban anaestheticumot és/vagy opioidot kell adni.

#### Kifejezett bradycardia:

Ritka esetekben a szugammadex neuromuscularis blokádfelfüggesztésére történő beadása után percekben belül kifejezett bradycardiát figyeltek meg. A bradycardia időnként szívmegálláshoz vezethet (lásd 4.8 pont). A betegeknél a neuromuscularis blokádfelfüggesztése alatt és azt követően szorosan monitorozni kell a hemodinamikai változásokat. Klinikailag jelentős bradycardia észlelésekor anti-cholinerg szerekkel – pl. atropinnal – történő kezelést kell megkezdeni.

#### Májkárosodás:

A szugammadexet nem metabolizálja és nem választja ki a máj. Ezért májkárosodásban szenvedő betegeken nem végeztek ezzel a céllal vizsgálatokat. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek kezelése esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. Abban az esetben, ha a májkárosodást coagulopathia kíséri, az információt lásd a haemostasisra gyakorolt hatásnál.

#### Alkalmazása intenzív osztályon:

A szugammadexet nem vizsgálták rokuróniumot vagy vekuróniumot kapott betegeknél intenzív osztályos körülmények között.

#### Alkalmazása a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő neuromuscularis blokkolószerek felfüggesztésére:

A szugammadex nem alkalmazható a **nem szteroid** neuromuscularis blokkolók, mint például a szukcinilkolin vagy benzilizokinolinok által előidézett blokk felfüggesztésére.

A szugammadex nem alkalmazható a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő, **szteroid** neuromuscularis blokkolók által előidézett blokk felfüggesztésére, mivel ilyen esetekre nincsenek hatékonysági és biztonságossági adatok. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a pankurónium okozta blokádfelfüggesztését illetően, de a szugammadex alkalmazása ilyen esetben nem javasolt.

#### Késleltetett regeneráció:

A megnyúlt keringési idővel járó állapotok, mint például a szív- és érrendszeri betegségek, az idős kor (az idős kori regenerációs időt lásd 4.2 pont) vagy az oedemával járó állapotok (pl. súlyos májkárosodás) hosszabb regenerációs idővel párosulhatnak.

#### Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók:

Az orvosoknak fel kell készülniük a gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók (köztük anaphylaxiás reakciók) lehetőségére, és meg kell tenniük a szükséges óvintézkedéseket (lásd 4.8 pont).

#### Nátrium:

Ez a gyógyszer legfeljebb 9,7 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,5%-ának felnőtteknél.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az ebben a szakaszban szereplő információk a szugammadex és más gyógyszerek közti kötődési affinitáson, preklinikai tapasztalatokon, klinikai vizsgálatokon, valamint a neuromuscularis blokkolószerek farmakodinámiás hatásán, illetve a neuromuscularis blokkolószerek és a szugammadex farmakokinetikai interakcióját számításba vevő modellszimulációkon alapulnak. Ezen adatok alapján nem várható klinikailag jelentős farmakodinámiás interakciók más gyógyszerekkel, kivéve az alábbiakat:

A toremifen és fuzidinsav esetén a kiszorításos interakciók nem zárható ki (klinikailag jelentős interakciók nem várhatók).

A hormonális fogamzásgátlók esetén a klinikailag jelentős befogásos interakciók nem zárható ki (kiszorításos interakciók nem várhatók).

#### A szugammadex hatékonyságát potenciálisan befolyásoló interakciók (kiszorításos interakciók):

Bizonyos gyógyszereknek a szugammadex utáni alkalmazását követően – elméletileg – a rokurónium vagy vekurónium kiszorulhat a szugammadexről. Ennek eredményeképpen esetleg a neuromuscularis blokádfelfüggesztés ismételt kialakulása figyelhető meg. Ilyen esetben a beteget lélegeztetni kell. Ha a kiszorítást

okozó gyógyszer infúzió, akkor adását le kell állítani. Azokban az esetekben, amikor potenciális kizsorítási interakciók jelentkezése várható, a szugammadex adását követő 7,5 órás időszak alatt egy másik gyógyszer parenterális adását követően a betegeknél gondosan figyelni kell a neuromuscularis blokádnak visszatérésének jeleit (legfeljebb kb. 15 percig).

#### Toremifen:

A toremifen esetén, amelynek viszonylag magas kötődési affinitása van a szugammadexhez, és ami esetén viszonylag magas plazmakoncentrációk lehetnek, a szugammadex-komplexből némi vekurónium- vagy rokurónium-kizsorítás előfordulhat. A klinikusoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy emiatt a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatérése elhúzódhat a műtét napján toremifent kapó betegeknél.

#### Fuzidinsav intravénás alkalmazása:

A fuzidinsavnak a preoperatív időszakban történő alkalmazása valamelyest késleltetheti a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatérését. A neuromuscularis blokádnak újbóli kialakulása a posztoperatív időszakban nem várható, mert a fuzidinsav-infúzió beadása több órán keresztül történik, és a vérszint 2-3 napon át telített. A szugammadex ismételt alkalmazását illetően lásd a 4.2 pontot.

#### Más gyógyszerek hatékonyságát potenciálisan befolyásoló interakciók (befogásos interakciók):

A szugammadex alkalmazása miatt, a (szabad) plazmakoncentrációik csökkenése következtében, bizonyos gyógyszerek hatékonysága csökken. Javasolt, hogy ha a klinikus ilyen szituációt észlel, fontolja meg a gyógyszer ismételt alkalmazását, egy terápiásan egyenértékű gyógyszer alkalmazását (elsősorban olyat, amelyik másik kémiai osztályba tartozik) és/vagy arra alkalmas nem farmakológiai beavatkozások alkalmazását.

#### Hormonális fogamzásgátlók:

A 4 mg/ttkg szugammadex és egy progesztogén közti interakció előreláthatólag a progesztogén-expozíció olyan mértékű csökkenéséhez vezet (az AUC 34%-os csökkenése), ami ahhoz hasonló, mint ami akkor észlelhető, amikor az orális fogamzásgátló napi adagját 12 órás késéssel veszik be, ez pedig a hatás csökkenéséhez vezethet. Ösztrogének esetén a hatás várhatóan kisebb. Ezért egy bólusban adott szugammadex-adag egyenértékűnek tekintendő azzal, mintha az **orális** fogamzásgátló szteroid (akár kombinált, akár csak progesztogént tartalmazó) egy napi adagja kimaradt volna. Ha egy orális fogamzásgátló bevitelével azonos napon alkalmazzák a szugammadexet, akkor az orális fogamzásgátló betegtájékoztatójában lévő, az adag kimaradására vonatkozó utasítás szerint kell eljárni. **Nem orális** hormonális fogamzásgátlók esetén a betegnek kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a következő 7 napon, és figyelembe kell vennie a készítmény betegtájékoztatójában foglalt javaslatokat.

#### A rokurónium vagy vekurónium tartós hatása miatti interakciók:

Amikor olyan gyógyszert alkalmaznak a posztoperatív időszakban, ami potenciózza a neuromuscularis blokádot, rendkívüli figyelmet kell fordítani a neuromuscularis blokádnak visszatérésének lehetőségére. Kérjük, olvassa el a rokurónium vagy a vekurónium betegtájékoztatójában a konkrét gyógyszerek listáját, melyek potenciózzák a neuromuscularis blokádot. Abban az esetben, ha megfigyelhető a neuromuscularis blokádnak visszatérése, a betegnek gépi lélegeztetésre és a szugammadex újbóli beadására lehet szüksége (lásd 4.2 pont).

#### A laboratóriumi vizsgálatok megzavarása:

Általában a szugammadex nem zavarja meg a laboratóriumi vizsgálatokat, de lehetséges kivételt képez a szérum-progeszteron vizsgálata. Ennek a vizsgálatnak a megzavarása a szugammadex 100 mikrogramm/ml-es plazmakoncentrációjánál (8 mg/ttkg-os injekció bólusban történő beadását követő plazma-csúcskoncentráció) figyelhető meg.

Egy önkéntesekkel végzett vizsgálatban a szugammadex 4 mg/ttkg és 16 mg/ttkg adagjai, az adott sorrendben, legfeljebb 17 és 22%-kal nyújtották meg az aktivált parciális tromboplastinidő (aPTI) átlagát és legfeljebb 11 és 22%-kal a protrombinidő (PI)[INR] átlagát. Ezek a korlátozott mértékű aPTI- és PI[INR]-átlag-megnyúlási idők rövid ideig tartottak ( $\leq 30$  perc).

*In vitro* kísérletekben farmakodinámiai interakció (aPTI- és a PI-megnyúlás) volt megfigyelhető K-vitamin-antagonistákkal, nem frakcionált heparinnal, kis molekulású heparinoidokkal, rivaroxabánnal és dabigatránnal (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

Szabályszerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A felnőttek esetén korábban, a 4.4 pontban említett interakciókat és figyelmeztetéseket a gyermekgyógyászati populáció esetén is tekintetbe kell venni.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A szugammadexszel kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, szülés vagy a postnatalis fejlődés tekintetében.

A szugammadex terhes nőknek csak gondos mérlegelést követően adható.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a szugammadex kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy a szugammadex kiválasztódik az anyatejbe. A ciklodextrinek orális felszívódása általában alacsony, és egyetlen adag, szoptató anyának történő adása után nem várható a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás.

A szugammadex alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

#### Termékenység

A szugammadex emberi termékenységre kifejtett hatásait nem vizsgálták. A fertilitást vizsgáló állatkísérletek nem mutatnak káros hatásokat.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Bridionnak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A Bridiont műtétes betegeknek neuromuscularis blokkolószerrel és anesztetikumokkal együtt adják. Ezért a nemkívánatos események ok-okozati összefüggését nehéz megállapítani.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a műtétes betegeknél a köhögés, az anesztézia légúti szövődménye, az anesztéziai szövődmények, a beavatkozással kapcsolatos hypotonia és a beavatkozással kapcsolatos szövődmény voltak (Gyakori ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )).

### **2. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása**

A szugammadex biztonságosságát 3519 egyedi vizsgálati alany összesített, I-III. fázisú biztonságossági adatbázisán keresztül értékelték. Placebokontrollos vizsgálatokban, ahol a vizsgálati alanyok érzéstelenítést és/vagy neuromuscularis blokkolószerrel kaptak (1078, szugammadex-expozíciójú vizsgálati alany, szemben 544, placebót kapott alannal) a következő mellékhatásokat jelentették:



[Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )]

| Szervrendszer                                                   | Gyakorisági kategóriák | Mellékhatások<br>(Preferált kifejezések)                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                            | Nem gyakori            | Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók (lásd 4.4 pont)                                                                                                            |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Gyakori                | Köhögés                                                                                                                                                              |
| Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények  | Gyakori                | Anesztézia légúti szövődménye<br><br>Anesztéziai szövődmény (lásd 4.4 pont)<br><br>Beavatkozással kapcsolatos hypotonia<br><br>Beavatkozással kapcsolatos szövődmény |

#### A kiválasztott mellékhatások leírása

Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók:

Egyes betegeknél és önkénteseknél túlérzékenységi reakciók fordultak elő, beleértve az anaphylaxiát, (az önkéntesekre vonatkozó információkat lásd az „Egészséges önkéntesekre vonatkozó információk:” című részben, alább). A klinikai vizsgálatok során, műtétes betegeknél ezeket a reakciókat nem gyakoriként jelentették, és a forgalomba hozatal utáni jelentések gyakorisági kategóriája a nem ismert. Ezek a reakciók az izolált bőrreakcióktól a súlyos szisztémás reakciókig (pl. anaphylaxia, anaphylaxiás sokk) változtak, és előfordult olyan betegeknél, akik korábban nem kaptak szugammadexet.

Az ezekhez a reakciókhoz kapcsolódó tünetek a következők lehetnek: kipirulás, csalánkiütés, erythemás bőrkiütés, (súlyos) hypotensio, tachycardia, a nyelv feldagadása, a garat feldagadása, bronchospasmus és pulmonalis obstructív események. A súlyos túlérzékenységi reakciók halálos kimenetelűek lehetnek.

A forgalomba hozatalt követően készült jelentések szerint túlérzékenységet mind a szugammadex, mind a szugammadex-rokurónium komplex esetén megfigyeltek.

Anesztéziai légúti szövődmény:

Az anesztézia légúti szövődményei közé tartozik az endotrachealis tubussal szembeni ellenállás, a köhögés, az enyhe ellenállás, a műtét alatti ébredési reakció, az anesztéziai eljárás vagy a műtét alatti köhögés vagy a beteg anesztéziai eljárással összefüggő spontán légvétele.

Anesztéziai szövődmény:

Anesztéziai szövődmény, mely a neuromuscularis funkció helyreállítására utal, lehet a végtagok vagy a test megmozdulása vagy köhögés az anesztéziai eljárás vagy a műtét alatt, grimaszolás vagy az endotrachealis tubus szopogatása. Lásd felületes anesztézia a 4.4 pontban.

Beavatkozással kapcsolatos szövődmény:

A beavatkozással kapcsolatos szövődmények közé tartozik a köhögés, a tachycardia, a bradycardia, mozgás és a pulzusszám növekedése.

Kifejezett bradycardia:

A forgalomba hozatalt követően kifejezett bradycardia és szívmegállással járó bradycardia szórványos eseteit figyelték meg a szugammadex beadását követő néhány percen belül (lásd 4.4 pont).

A neuromuscularis blokádnak a visszatérése:

Rokuróniummal vagy vekuróniummal kezelt alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban, ahol a szugammadex egy, a neuromuscularis blokádnak mélységéhez javasolt adagját adták be (N = 2022), a neuromuscularis blokádnak a visszatérésének 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján (lásd 4.4 pont).

Egészséges önkéntesekre vonatkozó információk:

Egy randomizált, kettősvak-vizsgálat a gyógyszer-túlérzékenységi reakciók incidenciáját vizsgálta egészséges önkénteseknél, akiknek legfeljebb 3 dózis placebót (N = 76), 4 mg/ttkg szugammadexet (N = 151) vagy 16 mg/ttkg szugammadexet (N = 148) adtak. A feltételezett túlérzékenységről szóló jelentéseket egy bizottság bírálta el, vak elrendezésben. Az igazolt túlérzékenység előfordulása a placebocsoportnál 1,3%, a 4 mg/ttkg-os szugammadex-csoportnál 6,6% és a 16 mg/ttkg-os szugammadex-csoportnál 9,5% volt. Anaphylaxiát nem jelentettek placebo vagy 4 mg/ttkg szugammadex után. Egyetlen esetben igazoltak anaphylaxiát a 16 mg/ttkg szugammadex első adagja (incidencia 0,7%) után. Nem volt bizonyíték a túlérzékenységre a szugammadex ismételt adagolása mellett megnövekedett gyakoriságára vagy súlyosbodására.

Egy előző, hasonló elrendezésű vizsgálatban három igazolt anaphylaxiás eset fordult elő, valamennyi 16 mg/ttkg szugammadex után (incidencia 2,0%).

Az összesített I. fázisú adatbázisban a gyakorinak ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ) vagy nagyon gyakorinak ( $\geq 1/10$ ), illetve a placebocsoporthoz képest a szugammadexszel kezelt vizsgálati alanyok között gyakrabban előfordulónak tekintett mellékhatások közé tartozik az ízérvészavar (10,1%), a fejfájás (6,7%), a hányinger (5,6%), a csalánkiütés (1,7%), a viszketés (1,7%), a szédülés (1,6%), a hányás (1,2%) és a hasi fájdalom (1,0%).

#### *Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk*

Tüdőgyógyászati betegek:

A forgalomba hozatalt követően és egy célzott, olyan betegeken végzett klinikai vizsgálatban, akiknek az anamnézisében pulmonalis komplikációk szerepeltek, a gyógyszerrel lehetségesen összefüggő mellékhatásként bronchospasmusról számoltak be. Minden olyan betegnél, akinek az anamnézisében pulmonális komplikáció szerepel, az orvosnak tisztában kell lennie a bronchospasmus lehetséges kialakulásával.

#### *Gyermekek és serdülők*

Gyermekek és serdülők – születéstől a 18. életév betöltéséig – bevonásával végzett vizsgálatokban a szugammadex (legfeljebb 4 mg/ttkg) biztonságossági profilja általában hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez.

#### *Kórosan elhízott betegek*

Egy, kórosan elhízott betegek bevonásával végzett, célzott klinikai vizsgálatban a biztonságossági profil általában hasonló volt az összesített I-III. fázisú vizsgálatok során felnőtt betegeknél tapasztalt profilhoz (lásd 2. táblázat).

#### *Súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek*

Egy, az Amerikai Aneszteziológusok Társasága (ASA, American Society of Anesthesiologists) besorolása szerint 3-as vagy 4-es fokozatúnak értékelt betegek (súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek vagy folyamatos életveszélyt jelentő súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek) bevonásával végzett vizsgálatban a mellékhatásprofil az ASA-besorolás szerint 3-as vagy 4-es fokozatú betegeknél hasonló volt az összesített I-III. fázisú vizsgálatokban részt vevő felnőttekéhez (lásd 2. táblázat), lásd 5.1 pont.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

A klinikai vizsgálatokban 1 esetben 40 mg/ttkg-os véletlen túladagolásról számoltak be, ami nem járt semmilyen jelentős mellékhatással. Egy humán toleranciavizsgálatban a szugammadexet maximum 96 mg/ttkg-os dózsig alkalmazták. Sem dózisfüggő mellékhatásokról, sem súlyos mellékhatásokról nem számoltak be.

A szugammadex eltávolítható nagy áteresztőképességű membránnal (high flux filter) végzett hemodialízissel, de alacsony áteresztőképességű membrán (low flux filter) alkalmazásával nem. A klinikai vizsgálatok alapján a szugammadex koncentrációja a plazmában akár 70%-kal is csökken egy 3-6 órás dialízist követően.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: minden egyéb terápiás készítmény, antidotumok, ATC kód: V03AB35

#### Hatásmechanizmus

A szugammadex egy módosított gamma-ciklodextrin, ami egy szelektív relaxáns-kötő szer. A neuromuscularis blokkoló rokuróniummal vagy vekuróniummal a plazmában komplexet képez, és ezáltal csökkenti a neuromuscularis junkcióban lévő, a nikotinreceptorokhoz kötődni képes neuromuscularis blokkolószerek mennyiségét. Ez a rokurónium vagy vekurónium indukálta neuromuscularis blokádnak gátlását eredményezi.

#### Farmakodinámiás hatások

A szugammadexet a rokurónium indukálta blokádnak (0,6, 0,9, 1,0 vagy 1,2 mg/ttkg rokurónium-bromid, fenntartó adaggal vagy anélkül) és a vekurónium indukálta blokádnak (0,1 mg/ttkg vekurónium-bromid, fenntartó adaggal vagy anélkül) dózis-válasz vizsgálatai során 0,5 mg/ttkg-tól 16 mg/ttkg-ig terjedő adagokban alkalmazták különböző időpontokban és eltérő mélységű blokádban. Ezekben a vizsgálatokban egyértelmű dózis-válasz összefüggést észleltek.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A szugammadex a rokurónium- vagy a vekurónium-bromid alkalmazása után különböző időpontokban adható:

#### *Rutinszerű felfüggesztés – mély neuromuscularis blokádnak:*

Egy kulcsfontosságú vizsgálatban a betegeket random módon sorolták a rokurónium- vagy a vekurónium-csoportba. A rokurónium vagy a vekurónium utolsó adagját követően, 1-2-es poszt-tetánias értéknél random módon 4 mg/ttkg szugammadexet vagy 70 mikrogramm/ttkg neosztigmin kaptak. A szugammadex vagy neosztigmin adásának megkezdésétől a 0,9-es  $T_4/T_1$ -arány visszaállásáig eltelt idő:

**3. táblázat: A rokurónium vagy vekurónium utáni mély neuromuscularis blokádban (1-2-es poszt-tetánias érték) a szugammadex vagy neosztigmin adásától a 0,9-es T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)**

| Neuromuscularis blokkolószerek | Terápiás rend           |                                  |
|--------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|                                | Szugammadex (4 mg/ttkg) | Neosztigmin (70 mikrogramm/ttkg) |
| Rokurónium                     |                         |                                  |
| N                              | 37                      | 37                               |
| Medián (perc)                  | 2,7                     | 49,0                             |
| Szélsőértékek                  | 1,2-16,1                | 13,3-145,7                       |
| Vekurónium                     |                         |                                  |
| N                              | 47                      | 36                               |
| Medián (perc)                  | 3,3                     | 49,9                             |
| Szélsőértékek                  | 1,4-68,4                | 46,0-312,7                       |

*Rutinszerű felfüggesztés – közepes fokú neuromuscularis blokádban:*

Egy másik kulcsfontosságú vizsgálatban a betegeket random módon sorolták a rokurónium- vagy a vekurónium-csoportba. A rokurónium vagy a vekurónium utolsó adagját követően, a T<sub>2</sub> ismételt megjelenésekor random módon 2 mg/ttkg szugammadexet vagy 50 mikrogramm/ttkg neosztigmint kaptak. A szugammadex vagy neosztigmin adásának megkezdésétől a 0,9-es T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány visszaállásáig eltelt idő:

**4. táblázat: A rokurónium vagy vekurónium után a T<sub>2</sub> ismételt megjelenésekor adott szugammadexet vagy neosztigmint követően a 0,9-es T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)**

| Neuromuscularis blokkolószerek | Terápiás rend           |                                  |
|--------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|                                | Szugammadex (2 mg/ttkg) | Neosztigmin (50 mikrogramm/ttkg) |
| Rokurónium                     |                         |                                  |
| N                              | 48                      | 48                               |
| Medián (perc)                  | 1,4                     | 17,6                             |
| Szélsőértékek                  | 0,9-5,4                 | 3,7-106,9                        |
| Vekurónium                     |                         |                                  |
| N                              | 48                      | 45                               |
| Medián (perc)                  | 2,1                     | 18,9                             |
| Szélsőértékek                  | 1,2-64,2                | 2,9-76,2                         |

A rokurónium indukálta neuromuscularis blokádban szugammadexszel történő felfüggesztését a ciszatrakurium indukálta neuromuscularis blokádban neosztigminnel történő felfüggesztésével hasonlították össze. A T<sub>2</sub> ismételt megjelenésekor egy 2 mg/ttkg-os szugammadex- vagy egy 50 mikrogramm/ttkg-os neosztigmin-dózist alkalmaztak. A szugammadex hamarabb függesztette fel a rokurónium indukálta neuromuscularis blokádot, mint ahogy a neosztigmin a ciszatrakurium indukálta neuromuscularis blokádot.

**5. táblázat: A rokurónium vagy cisztrakurium után a T<sub>2</sub> ismételt megjelenésekor adott szugammadexet vagy neosztigmint követően a 0,9-es T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)**

| Neuromuscularis blokkolószerek | Terápiás rend                         |                                                   |
|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                | Rokurónium és szugammadex (2 mg/ttkg) | Cisztrakurium és neosztigmin (50 mikrogramm/ttkg) |
| N                              | 34                                    | 39                                                |
| Medián (perc)                  | 1,9                                   | 7,2                                               |
| Szélsőértékek                  | 0,7-6,4                               | 4,2-28,2                                          |

*Azonnali felfüggesztésre:*

A szukcinilkolin (1 mg/ttkg) indukálta neuromuscularis blokádból való regeneráció idejét hasonlították össze a rokurónium (1,2 mg/ttkg) indukálta neuromuscularis blokkad szugammadexszel (16 mg/ttkg, 3 perccel később adva) történő felfüggesztésének idejével.

**6. táblázat: A rokurónium és szugammadex vagy szukcinilkolin adását követően a 10%-os T<sub>1</sub> visszaállásáig eltelt idő (perc)**

| Neuromuscularis blokkolószerek | Terápiás rend                          |                            |
|--------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|
|                                | Rokurónium és szugammadex (16 mg/ttkg) | Szukcinilkolin (1 mg/ttkg) |
| N                              | 55                                     | 55                         |
| Medián (perc)                  | 4,2                                    | 7,1                        |
| Szélsőértékek                  | 3,5-7,7                                | 3,7-10,5                   |

Egy összesített analízis alapján a következő regenerációs időkről számoltak be 16 mg/ttkg szugammadex esetén, 1,2 mg/ttkg rokurónium-bromid adását követően:

**7. táblázat: A rokurónium adása után 3 perccel adott szugammadexet követően a 0,9-es, 0,8-es vagy 0,7-es T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)**

|               | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 0,9-ig | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 0,8-ig | T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> 0,7-ig |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| N             | 65                                    | 65                                    | 65                                    |
| Medián (perc) | 1,5                                   | 1,3                                   | 1,1                                   |
| Szélsőértékek | 0,5-14,3                              | 0,5-6,2                               | 0,5-3,3                               |

*Vesekárosodás:*

Két nyílt vizsgálat összehasonlította a szugammadex hatásosságát és biztonságosságát súlyos vesekárosodásban szenvedő és vesekárosodás nélküli műtétes betegeknél. Az egyik vizsgálatban a szugammadex a rokurónium indukálta blokkadot követően 1-2 PTC-nél került beadásra (4 mg/ttkg; N = 68); a másik vizsgálatban a szugammadex a T<sub>2</sub> ismételt megjelenésekor került beadásra (2 mg/ttkg; N = 30). A blokkad elmúlása a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél mérsékelten hosszabb volt, mint a vesekárosodás nélküli betegeknél. Reziduális neuromuscularis blokkadot vagy visszatérő neuromuscularis blokkadot nem jelentettek a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél ezekben a vizsgálatokban.

*Kórosan elhízott betegek:*

188, kóros elhízással diagnosztizált beteg bevonásával végzett vizsgálatban a rokurónium vagy a vekurónium által indukált közepes vagy mély neuromuscularis blokkadot követő regeneráció idejét vizsgálták. A betegek 2 mg/ttkg vagy 4 mg/ttkg szugammadexet kaptak, a blokk szintjének megfelelően, de vagy a tényleges testtömeg vagy az ideális testtömeg szerint adagolva, véletlenszerűen, kettősvak módszerrel. A blokk mélységétől függően és a neuromuscularis blokkolószerek alapján összesítve, a tényleges testtömeg alapján dozírozott betegeknél a négy

stimulusból álló sorozat (train of four, TOF) arányának  $\geq 0,9$ -es értékre történő visszatérési medián ideje (1,8 perc) statisztikailag szignifikánsan ( $p < 0,0001$ ) rövidebb volt, mint az ideális testtömeg alapján dozírozott betegeknél (3,3 perc).

#### *Gyermekek és serdülők:*

##### 2 éves kortól < 17 éves korig

288, 2 - < 17 éves gyermek és serdülő bevonásával végzett vizsgálatban értékelték a – rokurónium vagy vekurónium által indukált neuromuscularis blokádot felfüggesztő gyógyszerként alkalmazott – szugammadex biztonságosságát és hatásosságát a neosztigminhez képest. A közepes-fokú blokádból  $\geq 0,9$ -es TOF-arányra történő regeneráció jelentősen gyorsabb volt a szugammadex 2 mg/ttkg csoportban, mint a neosztigmin-csoportban (a geometriai átlag 1,6 perc a 2 mg/ttkg szugammadex esetében és 7,5 perc a neosztigmin esetében, a geometriai átlagok aránya pedig 0,22; 95%-os konfidenciaintervallum (CI): (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ ). A 4 mg/ttkg szugammadex a mély blokádból való felfüggesztést 2,0 perces geometriai átlaggal éri el, és ezek az értékek hasonlóak a felnőtteknél megfigyeltékhez. Ezek a hatások konzisztensek voltak valamennyi vizsgált korcsoportban (2 - < 6, 6 - < 12, 12 - < 17 évesek), és mind a rokurónium, mind a vekurónium esetében fennálltak. Lásd 4.2 pont.

##### Születéstől < 2 éves korig

Egy vizsgálatban 145 újszülött és csecsemő és kisded – születéstől < 2 éves korig – bevonásával értékelték a rokurónium vagy vekurónium által indukált neuromuscularis blokádot felfüggesztő gyógyszerként alkalmazott szugammadex biztonságosságát és hatásosságát a neosztigminhez képest. A közepes fokú neuromuscularis blokádot követő regeneráció ideje szignifikánsan rövidebb volt ( $p=0,0002$ ) a szugammadex 2 mg/ttkg-os dóziséval kezelt csoportban, mint a neosztigmin-csoportban (medián 1,4 perc a szugammadex 2 mg/ttkg-os dóziséval, illetve 4,4 perc a neosztigminnel; házár=2,40; 95%-os CI: 1,37; 4,18). A 4 mg/ttkg szugammadex-dózissal a mély neuromuscularis blokádot gyors felfüggesztése volt elérhető, ennek medián ideje 1,1 perc volt. Ezek a hatások minden vizsgált életkori kohorszban (születéstől 27 napos korig; 28 napos kortól < 3 hónapos korig; 3 hónapos kortól < 6 hónapos korig; 6 hónapos kortól < 2 éves korig) egységesek voltak. Lásd 4.2 pont.

#### *Súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek:*

331, az ASA besorolása szerint 3-as vagy 4-es fokozatúnak értékelt beteg bevonásával végzett vizsgálatban a kezeléssel összefüggésben kialakuló arrhythmiai (sinus bradycardia, sinus tachycardia, vagy egyéb cardialis arrhythmiai) előfordulását vizsgálták a szugammadex alkalmazását követően. Azoknál a betegeknél, akik szugammadexet kaptak (2 mg/ttkg, 4 mg/ttkg vagy 16 mg/ttkg), a kezeléssel összefüggésben kialakuló arrhythmiai előfordulása általában hasonló volt, mint a neosztigmin (50 mikrogramm/ttkg, legfeljebb 5 mg maximális dóziséig) + glikopirrolát (10 mikrogramm/ttkg, legfeljebb 1 mg maximális dóziséig) esetében. A mellékhatásprofil az ASA-besorolás szerint 3-as vagy 4-es fokozatú betegeknél hasonló volt az összesített I-III. fázisú vizsgálatokban részt vevő felnőttekéhez, ezért dózismódosításra nincs szükség. Lásd 4.8 pont.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A szugammadex farmakokinetikai paraméterei a teljes, nem komplexhez kötött és komplexhez kötött szugammadex koncentrációiból kalkulált adatok. Az olyan farmakokinetikai paraméterek mint a clearance és az eloszlási térfogat feltételezhetően megegyeznek a nem komplexhez kötött és a komplexhez kötött szugammadex esetén az érzéstelenítésben részesített betegeknél.

#### Eloszlás

A szugammadexnél megfigyelt egyensúlyi állapotú eloszlási térfogat megközelítőleg 11-14 liter normál veseműködésű felnőtt betegeknél (hagyományos, nem kompartmentes farmakokinetikai elemzésen alapul). Sem a szugammadex, sem a szugammadex-rokurónium-komplex nem kötődik a plazmafehérjékhez vagy a vörösvértestekhez, amint azt férfi humán plazma és teljes vér felhasználásával *in vitro* kimutatták.

A szugammadex intravénás bólus adagban adva az 1-16 mg/ttkg-os dózistartományban lineáris kinetikát mutat.

### Biotranszformáció

A preklinikai és klinikai vizsgálatokban nem észleltek szugammadex-metabolitokat, és csak a változatlan készítmény renális kiválasztódását észlelték eliminációs útvonalként.

### Elimináció

A szugammadex eliminációs felezési ideje ( $t_{1/2}$ ) normál veseműködésű, narkotizált felnőtt betegeknél megközelítőleg 2 óra, és a becsült plazma-clearance-e megközelítőleg 88 ml/perc. Egy tömeg egyensúly-vizsgálat igazolta, hogy az adag > 90%-a választódott ki 24 órán belül. Az adag 96%-a választódott ki a vizeletben, amiből legalább 95% változatlan szugammadexnek tulajdonítható. A székklettel vagy a kilégzett levegő útján történő excretio kevesebb volt mint az adag 0,02%-a. A szugammadex egészséges önkénteseknek történő adása fokozta a rokurónium – komplexben történő – renális eliminációját.

### *Különleges betegcsoportok:*

#### Vesekárosodás és életkor:

Egy farmakokinetikai vizsgálatban a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeket és a normál veseműködésű betegeket összehasonlítva, a szugammadex plazmaszintje hasonló volt beadás utáni első órában, ezután a plazmaszint gyorsabban csökkent a kontrollcsoportban. A szugammadex teljes expozíciója megnyúlt, ami 17-szer magasabb expozícióhoz vezet a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegnél a szugammadex alacsony koncentrációja mutatható ki az adag beadása után legalább 48 órával.

Egy második vizsgálatban a közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyokat és a normál veseműködésű vizsgálati alanyokat összehasonlítva, a szugammadex clearance-e fokozatosan csökkent és a  $t_{1/2}$  fokozatosan megnyúlt a veseműködés romlásával. Az expozíció 2-szer magasabb volt a közepesen súlyos vesekárosodásban és 5-ször magasabb volt a súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál. A szugammadex-koncentrációt súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál a beadást követő 7 napon túl nem tudták kimutatni.

### **8. táblázat: A szugammadex farmakokinetikai paramétereinek összegzése korcsoport és veseműködés alapján az alábbiakban kerül bemutatásra:**

| Betegek kiválasztott jellemzői     |                                              |                            |                 | Átlagos becsült farmakokinetikai paraméterek (VC*%) |                                                                  |                                      |
|------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Demográfia<br>Életkor<br>Testtömeg | Veseműködés<br>kreatinin-clearance (ml/perc) |                            |                 | Clearance<br>(ml/perc)                              | Dinamikus<br>egyensúlyi<br>állapotú<br>eloszlási<br>térfogat (l) | Eliminációs<br>felezési idő<br>(óra) |
| Felnőtt                            | Normál                                       |                            | 100             | 84 (26)                                             | 13                                                               | 2,2 (23)                             |
| 40 éves<br>75 kg                   | Károsodott                                   | Enyhe<br>Közepes<br>Súlyos | 50<br>30<br>10  | 48 (28)<br>29 (28)<br>8,9 (27)                      | 15<br>15<br>16                                                   | 4,1 (25)<br>7,0 (26)<br>23 (27)      |
| Idős                               | Normál                                       |                            | 80              | 73 (27)                                             | 13                                                               | 2,6 (25)                             |
| 75 éves<br>75 kg                   | Károsodott                                   | Enyhe<br>Közepes<br>Súlyos | 50<br>30<br>10  | 48 (27)<br>29 (26)<br>8,9 (28)                      | 15<br>15<br>16                                                   | 4,1 (25)<br>6,9 (25)<br>23 (27)      |
| Serdülő                            | Normál                                       |                            | 95              | 71 (27)                                             | 10                                                               | 2,0 (23)                             |
| 15 éves<br>56 kg                   | Károsodott                                   | Enyhe<br>Közepes<br>Súlyos | 48<br>29<br>9,5 | 41 (28)<br>25 (28)<br>7,4 (28)                      | 11<br>12<br>12                                                   | 3,8 (25)<br>6,3 (25)<br>22 (28)      |
| Kisiskolás-korú                    | Normál                                       |                            | 60              | 39 (29)                                             | 5,8                                                              | 2,1 (24)                             |
| 9 éves<br>28 kg                    | Károsodott                                   | Enyhe<br>Közepes<br>Súlyos | 30<br>18<br>6,0 | 21 (27)<br>12 (28)<br>3,3 (28)                      | 6,3<br>6,5<br>6,7                                                | 4,0 (25)<br>6,8 (26)<br>25 (27)      |
| Óvodáskorú                         | Normál                                       |                            | 37              | 22 (26)                                             | 3,4                                                              | 2,1 (24)                             |

| Betegek kiválasztott jellemzői     |                                              |         |     | Átlagos becsült farmakokinetikai paraméterek (VC*%) |                                                                  |                                      |
|------------------------------------|----------------------------------------------|---------|-----|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Demográfia<br>Életkor<br>Testtömeg | Veseműködés<br>kreatinin-clearance (ml/perc) |         |     | Clearance<br>(ml/perc)                              | Dinamikus<br>egyensúlyi<br>állapotú<br>eloszlási<br>térfogat (l) | Eliminációs<br>felezési idő<br>(óra) |
| 3,5 éves<br>15 kg                  | Károsodott                                   | Enyhe   | 18  | 11 (28)                                             | 3,5                                                              | 4,2 (25)                             |
|                                    |                                              | Közepes | 11  | 6,1 (27)                                            | 3,6                                                              | 7,6 (27)                             |
|                                    |                                              | Súlyos  | 3,7 | 1,6 (27)                                            | 3,7                                                              | 28 (27)                              |
| Kisdedkorú                         | Normál                                       |         | 28  | 16 (28)                                             | 2,5                                                              | 2,1 (24)                             |
| 1,5 éves<br>11 kg                  | Károsodott                                   | Enyhe   | 14  | 7,6 (28)                                            | 2,5                                                              | 4,4 (26)                             |
|                                    |                                              | Közepes | 8,4 | 4,2 (28)                                            | 2,6                                                              | 7,9 (28)                             |
|                                    |                                              | Súlyos  | 2,8 | 1,1 (27)                                            | 2,6                                                              | 29 (27)                              |
| Csecsemő                           | Normál                                       |         | 21  | 12 (28)                                             | 1,8                                                              | 2,2 (24)                             |
| 6 hónapos<br>7,9 kg                | Károsodott                                   | Enyhe   | 11  | 5,4 (27)                                            | 1,9                                                              | 4,6 (26)                             |
|                                    |                                              | Közepes | 6,4 | 2,9 (26)                                            | 1,9                                                              | 8,3 (26)                             |
|                                    |                                              | Súlyos  | 2,1 | 0,76 (28)                                           | 1,9                                                              | 32 (27)                              |
| Újszülött                          | Normál                                       |         | 13  | 13 (28)                                             | 1,1                                                              | 1,3 (22)                             |
| 15 napos<br>3,8 kg                 | Károsodott                                   | Enyhe   | 6,4 | 5,7 (26)                                            | 1,1                                                              | 2,7 (23)                             |
|                                    |                                              | Közepes | 3,9 | 3,1 (27)                                            | 1,1                                                              | 4,8 (26)                             |
|                                    |                                              | Súlyos  | 1,3 | 0,77 (27)                                           | 1,1                                                              | 18 (26)                              |

\*VC=variációs koefficiens

#### Nem:

Nemek közti különbségeket nem észleltek.

#### Rassz:

Egy egészséges japán és kaukázusi alanyokon végzett vizsgálatban nem észlelték a farmakokinetikai paraméterek klinikailag jelentős különbségeit. A rendelkezésre álló korlátozott adatok nem mutatnak különbséget a fekete bőrű vagy afroamerikai alanyok farmakokinetikai paramétereiben.

#### Testtömeg:

Felnőtt és idős betegek populációs farmakokinetikai analízise nem mutatott klinikailag jelentős összefüggést a clearance és az eloszlási térfogat, illetve a testtömeg között.

#### Elhízás:

Egy kórosan elhízott betegekkel végzett klinikai vizsgálatban 2 mg/ttkg és 4 mg/ttkg szugammadexet alkalmaztak a tényleges testtömeg (n = 76) vagy az ideális testtömeg (n = 74) szerint. A szugammadex-expozíció dózisfüggő, lineáris módon nőtt a beadást követően a tényleges testtömeg vagy az ideális testtömeg függvényében. Nem észleltek klinikailag jelentős különbségeket a farmakokinetikai paraméterekben a kórosan elhízott betegek és a normál populáció között.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, reprodukcióra kifejtett toxicitási – lokális tolerancia- vagy vérkompatibilitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A szugammadex gyorsan kiürül a preklinikai vizsgálatokban tanulmányozott fajoknál, habár fiatal patkányok csontjában és fogaiban visszamaradó szugammadexet figyeltek meg. Fiatal felnőtt, valamint kifejlett patkányokon végzett preklinikai vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a szugammadex nem befolyásolja kedvezőtlenül a fogak színét vagy a csont minőségét, a csontszerkezetet vagy a



csontanyagcserét. A szugammadex nincs hatással a csonttörés gyógyulására és a csontátépülés folyamatára.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

3,7%-os sósav (a pH beállításához) és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)  
Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.  
Fizikai inkompatibilitást jelentettek verapamillal, ondanszetronnal és ranitidinnel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Az első felbontást és hígítást követően, felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása 2 °C és 25 °C között tárolva 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolás idejéért a felhasználó a felelős, és az 2 °C és 8 °C között tárolva normál esetben nem lehet hosszabb, mint 24 óra, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

2 ml vagy 5 ml oldat, szürke klórbutil gumidugóval, valamint alumínium zárókupakkal és lepatintható tetővel lezárt I. típusú injekciós üvegben.

Kiszerelés: 10 db 2 ml-es injekciós üveg vagy 10 db 5 ml-es injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Bridion befecskendezhető olyan intravénás szerelésekbe, amelyekben az alábbi intravénás oldatok folynak: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz, 4,5 mg/ml-es (0,45%-os) nátrium-klorid és 25 mg/ml-es (2,5%-os) glükóz, Ringer-laktát oldat, Ringer oldat, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloridban.

A Bridion beadása és más gyógyszerek beadása között az infúziós szerelést megfelelően át kell öblíteni (pl. 0,9%-os nátrium-kloriddal).

#### Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekegyógyászati betegek számára a Bridion 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal hígítható, 10 mg/ml-es koncentrációra (lásd 6.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/466/001  
EU/1/08/466/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. július 25.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. június 21.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
P.O. Box 20  
NL-5340 BH Oss  
Hollandia

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**DOBOZ, 10 x 5 ml-es injekciós üveg**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Bridion 100 mg/ml oldatos injekció  
szugammadex

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg szugammadexet tartalmaz milliliterenként (szugammadex-nátrium formájában). Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg szugammadexet tartalmaz (szugammadex-nátrium formájában). 500 mg/5 ml

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: 3,7%-os sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
10 injekciós üveg  
500 mg/5 ml

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP  
Az első felbontást és hígítást követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/466/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC {szám}  
SN {szám}  
NN {szám}



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE, 10 × 5 ml-es injekciós üveg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Bridion 100 mg/ml injekció  
szugammadex  
iv.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

500 mg/5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**DOBOZ, 10 × 2 ml-es injekciós üveg**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Bridion 100 mg/ml oldatos injekció  
szugammadex

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg szugammadexet tartalmaz milliliterenként (szugammadex-nátrium formájában).  
Minden 2 ml-es injekciós üveg 200 mg szugammadexet tartalmaz (szugammadex-nátrium formájában). 200 mg/2 ml

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: 3,7%-os sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.  
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
10 injekciós üveg  
200 mg/2 ml

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP  
Az első felbontást és hígítást követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/08/466/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC {szám}  
SN {szám}  
NN {szám}

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE, 10 × 2 ml-es injekciós üveg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Bridion 100 mg/ml injekció  
szugammadex  
iv.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

200 mg/2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Bridion 100 mg/ml oldatos injekció szugammadex

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon altatóorvosához vagy kezelőorvosához.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről altatóorvosát vagy egy másik orvost. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bridion és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bridion beadása előtt
3. Hogyan adják be a Bridiont?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bridiont tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Bridion és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a Bridion

A Bridion hatóanyaga a sugammadex. A Bridion *szelektív izomrelaxáns-megkötő szernek* minősül, mivel csak bizonyos izomrelaxánsokkal, rokurónium-bromiddal vagy vekurónium-bromiddal használható együtt.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható a Bridion

Ha valami miatt megoperálják, izmait teljesen el kell lazítani. Ez megkönnyíti, hogy a sebész elvégezze a műtétet. Ezért az Önnek beadott általános érzéstelenítők olyan gyógyszereket is tartalmaznak, amelyek ellazítják az Ön izmait. Ezeket *izomrelaxánsoknak* nevezik, és közéjük tartozik például a rokurónium-bromid és a vekurónium-bromid. Mivel ezek a gyógyszerek a légzőizmait is elernyesztik, a műtét alatt és azt követően a légzését mindaddig segíteni kell (mesterséges lélegeztetés), amíg nem tud ismét magától lélegezni.

A Bridiont műtét után az izomműködés helyreállításának felgyorsítására alkalmazzák, hogy minél előbb ismét saját maga lélegezhessen. A gyógyszer ezt úgy éri el, hogy az Ön szervezetében összekapcsolódik a rokurónium-bromiddal vagy a vekurónium-bromiddal. Használható felnőtteknél, amikor rokurónium-bromidot vagy vekurónium-bromidot alkalmaznak.

Alkalmazható újszülötteknél, csecsemőknél, kisgyermeknél, gyermekeknél és serdülőknél (születéstől a 18. életév betöltéséig), akiknél rokurónium-bromidot alkalmaznak.

#### 2. Tudnivalók a Bridion beadása előtt

##### Nem kaphat Bridiont:

- ha allergiás a sugammadexre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Mondja el altatóorvosának, ha ez érvényes Önre.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Bridion beadása előtt beszéljen altatóorvosával,

- ha vesebetegsége van vagy volt korábban. Ez azért fontos, mert a Bridiont a vesék távolítják el a szervezetéből.
- ha májbetegségben szenved vagy szenvedett korábban.

- ha szervezete vizet halmoz fel (vizenyő, ödéma).
- ha olyan betegségben szenved, melynél ismert, hogy fokozott a vérzés kockázata (véralvadási zavarok) vagy véralvadásgátló gyógyszer alkalmazása esetén.

### **Egyéb gyógyszerek és a Bridion**

→ Feltétlenül tájékoztassa altatóorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Bridion és más gyógyszerek kölcsönösen befolyásolhatják egymás hatásait.

### **Néhány gyógyszer, amelyek csökkentik a Bridion hatását**

→ Különösen fontos, hogy tájékoztassa altatóorvosát, ha a közelmúltban az alábbi gyógyszereket szedte:

- toremifen (emlőrák kezelésére alkalmazzák).
- fuzidinsav (egy antibiotikum).

### **A Bridion kihathat a hormonális fogamzásgátlókra**

- A Bridion csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók – köztük a fogamzásgátló tabletta, a hüvelygyűrű, beültetett gyógyszer vagy a hormontartalmú méhen belüli fogamzásgátló eszköz – hatékonyságát, mivel csökkenti a szervezetébe kerülő, progesztogén típusú hormon mennyiségét. A Bridion mellett elvesző progesztogén mennyisége körülbelül ugyanannyi, mintha elfelejtene bevenni egy fogamzásgátló tablettát.  
 → Ha Ön ugyanazon a napon **fogamzásgátló tablettát** szed, amikor Bridiont adnak Önnek, kövesse a fogamzásgátló tabletta beteg tájékoztatójában a tabletta bevitelének kimaradásával kapcsolatban leírt utasításokat.  
 → Ha Ön **másfajta** hormonális fogamzásgátlót alkalmaz (pl. hüvelygyűrű, beültetett gyógyszer vagy hormontartalmú méhen belüli fogamzásgátló eszköz) akkor kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszert (például óvszert) kell alkalmaznia a következő 7 napon, és a beteg tájékoztató utasításait kell követnie.

### **A vérvizsgálatokra gyakorolt hatása**

Általánosságban a Bridion nem befolyásolja a laboratóriumi vizsgálatok eredményeit. Azonban hatással lehet a progeszteron nevű hormon vizsgálati eredményére. Beszéljen kezelőorvosával, ha a progeszteronszintjét ugyanazon a napon kell vizsgálni, amikor Bridiont kap.

### **Terhesség és szoptatás**

→ Mondja el altatóorvosának, ha Ön terhes vagy ha fennáll a lehetősége annak, hogy terhes, illetve ha szoptat.

Ilyenkor is kaphat Bridiont, de előbb meg kell beszélnie ezt az orvossal.

Nem ismert, hogy a szugammadex kiválasztódhat-e az anyatejbe. Altatóorvosa segít majd eldönteni, hogy Ön a szoptatást hagyja-e abba, vagy tartózkodjon a szugammadex-kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve és a Bridion-kezelés előnyét az anyára nézve.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Bridionnak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

### **A Bridion nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer legfeljebb 9,7 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,5%-ának felnőtteknél.

### 3. Hogyan adják be a Bridiont?

A Bridion-t altatórvos adja be, vagy az altatórvos felügyelete alatt adják be Önnek.

#### Az adag

Altatórvos fogja kiszámolni, mekkora adag Bridiont kell kapnia, mindezt:

- a testsúlya alapján,
- és annak alapján, hogy mennyire hat még Önre az izomrelaxáns.

A szokásos adag minden életkorban 2-4 mg testtömegkilogrammonként. Felnőtteknél 16 mg/testtömegkilogrammos adag alkalmazható, ha az izomműködés sürgős visszatérése szükséges.

#### Hogyan adják be a Bridiont

A Bridiont az altatórvos fogja Önnek beadni, egyetlen injekcióban, intravénás szereléken keresztül.

#### Ha az előírtnál több Bridiont adtak be Önnek

Mivel altatórvos gondosan fogja ellenőrizni az Ön állapotát, ezért nem valószínű, hogy túl sok Bridiont adjon be Önnek. De ha ez mégis megtörténne, nem valószínű, hogy az problémát okozzon.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg altatórvosát vagy egy másik orvost.

### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha ezek a mellékhatások megjelenének, miközben Önt altatják, altatórvos fogja ezeket észlelni és kezelni.

#### Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Köhögés.
- Légúti nehézségek, amelyek közé tartozhat a köhögés vagy mozgás, mintha Ön ébredne vagy levegőt venne.
- Felületes érzéstelenítés – elkezdhet felébredni az altatásból, így több érzéstelenítőre lesz szükség. Emiatt előfordulhat, hogy az operáció végén elkezd mozogni vagy köhögni.
- Szövődmények a beavatkozás alatt, mint például pulzusszámváltozás, köhögés vagy mozgás.
- Vérnyomáscsökkenés a műtéti beavatkozás miatt.

#### Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A légutak izmainak görcse miatti nehézlégzés (hörgőgörcs) alakult ki olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében tüdőproblémák szerepelnek.
- Allergiás (gyógyszer okozta túlérzékenységi) reakciók – mint például a bőrkiütés, a bőr kivörösödése, a nyelv és/vagy a torok feldagadása, légszomj, a vérnyomás vagy a pulzusszám változása, ami néha súlyos vérnyomáscsökkenést eredményez. A súlyos allergiás vagy allergiaszerű reakciók életveszélyesek lehetnek. Allergiás reakciókat gyakrabban jelentettek az egészséges, öntudatuknál lévő önkénteseknél.
- Az izmok ellazulásának visszatérése a műtét után.

#### Nem ismert gyakoriságú mellékhatás

- A Bridion beadásakor a szív súlyos lelassulása, illetve a szív szívmegálláshoz vezető lelassulása fordulhat elő.

#### Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa altatórvosát vagy egy másik orvost. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A



mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Bridiont tárolni?

Az egészségügyi szakemberek gondoskodnak a tárolásról.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az első felbontást és hígítást követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Bridion?

- A készítmény hatóanyaga a szugammadex.  
Az oldatos injekció 100 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.  
Minden 2 ml-es injekciós üveg 200 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz.  
Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg szugammadexszel egyenértékű szugammadex-nátriumot tartalmaz.
- Egyéb összetevők az injekcióhoz való víz, 3,7%-os sósav és/vagy nátrium-hidroxid.

### Milyen a Bridion külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Bridion tiszta és színtelen vagy világossárga oldatos injekció.

Két különböző kiszerelésben kerül forgalomba: 10 db, egyenként 2 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg vagy 10 db, egyenként 5 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

### Gyártó

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Hollandia

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tel/Tél: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: +45 4482 4000  
dkmail@msd.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: + 372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.E.E.  
Τηλ: + 30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370 5 278 02 47  
dpoc\_lithuania@msd.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tel/Tél: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: + 351 21 446 57 00  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: + 386 1 5204201  
msd\_slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human  
Health) Limited  
Tel: + 353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

Részletes információkért kérjük, olvassa el a BRIDION alkalmazási előírását.

**Terápiás javallatok és adagolás**

A rokurónium vagy vekurónium által előidézett neuromuscularis blokádnak felfüggesztése felnőtteknél.

A gyermekgyógyászati populáció számára: a szugammadex kizárólag a rokurónium indukálta blokádnak rutinszerű felfüggesztésére ajánlott gyermekek és serdülők esetében, születéstől a 18. életév betöltéséig.

A szugammadexet kizárólag aneszteziológus alkalmazhatja, vagy alkalmazása kizárólag aneszteziológus felügyelete mellett végezhető. Megfelelő neuromuscularis monitorozási technika javasolt a neuromuscularis blokádnak megszűnésének ellenőrzésére (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont).

*Felnőttek*Rutinszerű felfüggesztés:

Egy 4 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott, ha a rokurónium vagy vekurónium indukálta blokádot követően a regeneráció során elért poszt-tetániás érték (post-tetanic counts – PTC) legalább 1-2. A T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam kb. 3 perc (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

A 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag akkor ajánlott, ha a rokurónium vagy vekurónium indukálta blokádot követően a spontán regeneráció legalább a T<sub>2</sub> ismételt megjelenéséig eljut. A T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam kb. 2 perc (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

A szokásos felfüggesztés javasolt adagjának alkalmazásakor a rokurónium esetén kissé rövidebb lesz a T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány 0,9-es értékre történő visszatéréséig eltelt medián időtartam, mint a vekurónium indukálta neuromuscularis blokádot követően (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

#### Rokurónium indukálta blokádot azonnali felfüggesztése:

Ha a rokurónium alkalmazása után klinikailag azonnali felfüggesztésre van szükség, akkor egy 16 mg/ttkg-os szugammadex-adag javasolt. Ha 16 mg/ttkg-os szugammadex-adagot adnak be három perccel az egy bólusban beadott, 1,2 mg/ttkg-os rokurónium-bromid adag után, a T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>-arány 0,9-es értékre történő visszatérése kb. 1,5-perces medián időtartam alatt várható (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

Nincsenek olyan adatok, amelyek alapján javasolható lenne a szugammadex alkalmazása a vekurónium indukálta blokádot azonnali felfüggesztésére.

#### A szugammadex ismételt alkalmazása:

Abban a kivételes helyzetben, ha a posztoperatív időszakban a neuromuscularis blokádot ismét kialakulna (lásd Alkalmazási előírás, 4.4 pont), a szugammadex 4 mg/ttkg-os adagjának megismétlése javasolt a kezdetben alkalmazott 2 mg/ttkg-os vagy 4 mg/ttkg-os dózis beadása után. A második adag szugammadex beadását követően a beteget szigorú megfigyelés alatt kell tartani, és meg kell bizonyosodni arról, hogy a neuromuscularis funkció tartósan helyreállt-e.

#### Vesekárosodás:

A szugammadex alkalmazása súlyos vesekárosodás esetén (beleértve a dialízist igénylő betegeket is (CrCl < 30 ml/perc)) nem ajánlott (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont).

#### Elhízott betegek:

Elhízott betegeknél, beleértve a kórosan elhízott betegeket (testtömegindex  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) is, a szugammadex adagjának az aktuális testtömegben kell alapulnia. Ugyanazt az adagolási ajánlást kell követni, mint felnőtteknél.

#### *Gyermekek és serdülők (születéstől a 18. életév betöltéséig)*

A Bridion 100 mg/ml gyermekgyógyászati betegeknél a pontosabb adagolás érdekében 10 mg/ml-re hígítható (lásd Alkalmazási előírás 6.6 pont).

#### Rutinszerű felfüggesztés:

Egy 4 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokádot felfüggesztésére, ha a regeneráció során elért PTC legalább 1-2.

Egy 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokádot felfüggesztésére a T<sub>2</sub> visszatérésekor (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

#### **Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy az Alkalmazási előírás 6.1 pontjában felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

#### **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A neuromuscularis blokádot követő, szokásos postanaestheticus gyakorlatnak megfelelően ajánlott a beteg megfigyelése a közvetlen posztoperatív időszakban a kellemetlen események jelentkezése miatt, ideértve a neuromuscularis blokádot visszatérését is.

#### A légzésfunkció ellenőrzése a regeneráció során:

A neuromuscularis blokádfelfüggesztését követően a megfelelő spontán légzés helyreállásáig a betegeknek kötelező a légzéstartamogatás. Még akkor is, ha a neuromuscularis blokádból történő regeneráció teljes, a peri- és posztoperatív időszakban alkalmazott egyéb gyógyszerek képesek depresszálni a légzésfunkciót, és ezért a légzés támogatására még később is szükség lehet. Amennyiben a neuromuscularis blokádfelfüggesztését követően visszatér, megfelelő ventilációt kell biztosítani.

#### A neuromuscularis blokádfelfüggesztése:

Rokuróniummal vagy vekuróniummal kezelt vizsgálati alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban, ahol a sugammadex egy, a neuromuscularis blokádfelfüggesztéséhez javasolt adagját adták be, a neuromuscularis blokádfelfüggesztésének 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján. A javasolt dózisoknál alacsonyabb dózis alkalmazása a neuromuscularis blokádfelfüggesztésének megnövekedett kockázatához vezethet a kezdeti felfüggesztés után, ezért nem javasolt (lásd Alkalmazási előírás 4.2 és 4.8 pont).

#### A haemostasisra gyakorolt hatás:

Egy önkéntesekkel végzett vizsgálatban a sugammadex 4 mg/ttkg-os, illetve 16 mg/ttkg-os adagjai mellett az aktivált parciális tromboplastinidő (aPTI) átlagos megnyúlása ugyanebben a sorrendben legfeljebb 17%, illetve 22%, a protrombinidő nemzetközi normalizált ráta [PI(INR)] átlagos megnyúlása pedig 11%, illetve 22% volt. Az aPTI és a PI[INR] tartamának ez a korlátozott mértékű átlagos megnyúlása rövid ideig tartott ( $\leq 30$  perc). A klinikai adatbázis (N = 3519) és egy olyan vizsgálat alapján, amelyet kifejezetten 1184, csípőtáji törésen/nagyízületi protézisbeültetésen átesett betegen végeztek, az önmagában vagy antikoagulánsokkal kombinálva alkalmazott 4 mg/ttkg sugammadexnek nem volt klinikailag releváns hatása a peri- vagy posztoperatív vérzéses szövődmények előfordulási gyakoriságára.

*In vitro* kísérletekben farmakodinámiás interakció (aPTI és a PI megnyúlása) volt megfigyelhető a K-vitamin-antagonistákkal, nem frakcionált heparinnal, kis molekulású heparinoidokkal, rivaroxabánnal és dabigatránnal. A műtét utáni rutin profilaktikus antikoagulációban részesülő betegeknek ez a farmakodinámiás kölcsönhatás klinikailag nem jelentős. Körültekintéssel kell eljárni, amikor olyan betegeknek mérlegelik a sugammadex alkalmazását, akik már egy korábban meglévő állapot vagy kísérőbetegség miatt terápiás célú antikoagulációban részesülnek.

A vérzés fokozott kockázata nem zárható ki azoknál a betegeknek:

- akiknek veleszületett, K-vitamin-függő véralvadási faktor-hiányuk van,
- akiknek már meglévő véralvadási zavaruk van,
- akiket kumarin-származékokkal kezelnek, és az INR-értékük 3,5 felett van,
- akik véralvadásgátlókat használnak, és 16 mg/ttkg-os sugammadex-dózist kapnak.

Ha ezeknél a betegeknek a sugammadex adása orvosilag indokolt, az altatórvosnak kell döntenie, hogy az előnyök meghaladják-e a vérzéses szövődmények lehetséges kockázatát, figyelembe véve a betegek anamnézisében szereplő vérzéses epizódok és a tervezett műtét típusát. Ha a sugammadex alkalmazásra kerül, akkor ezeknél a betegeknek a haemostasis és a véralvadási paraméterek monitorozása ajánlott.

Várakozási idő a neuromuscularis blokkolók szerek ismételt alkalmazásakor, a sugammadexszel történő felfüggesztést követően:

#### **1. táblázat: Rokurónium vagy vekurónium ismételt adása rutinszerű felfüggesztés után (legfeljebb 4 mg/ttkg sugammadex):**

| Minimális várakozási idő | Neuromuscularis blokkolók szerek (NMBA) és a beadandó adag |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|
| 5 perc                   | 1,2 mg/ttkg rokurónium                                     |
| 4 óra                    | 0,6 mg/ttkg rokurónium vagy<br>0,1 mg/ttkg vekurónium      |

A neuromuscularis blokáddal fellépte legfeljebb körülbelül 4 perccel hosszabbítható meg és a neuromuscularis blokáddal időtartama legfeljebb körülbelül 15 perccel rövidíthető le 1,2 mg/ttkg rokurónium ismételt alkalmazása után, a szugammadex alkalmazását követő 30 percen belül.

Farmakokinetikai (PK) modellezés alapján, az enyhe vagy közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél 0,6 mg/ttkg rokurónium vagy 0,1 mg/ttkg vekurónium ismételt alkalmazásakor, szugammadexszel történő rutinszerű felfüggesztés után az ajánlott várakozási időnek 24 órának kell lennie. Ha rövidebb várakozási időre van szükség, a rokurónium adagjának egy új neuromuscularis blokáddal 1,2 mg/ttkg-nak kell lennie.

Rokurónium vagy vekurónium ismételt adása azonnali felfüggesztés után (16 mg/ttkg szugammadex): Nagyon ritka esetekben, amikor ez szükséges lehet, 24 órás várakozási idő javasolt.

Amennyiben a javasolt várakozási idő letelte előtt neuromuscularis blokádra van szükség, akkor egy **nem szteroid neuromuscularis blokkolószert** kell alkalmazni. Egy depolarizáló neuromuscularis blokáddal fellépte lassabb lehet a vártnál, mert a postjunctionalis nikotinreceptorok jelentős részét még a neuromuscularis blokkolószert foglalhatja el.

#### Vesekárosodás:

Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a szugammadex alkalmazása, beleértve azokat is, akiknél dialízis szükséges (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

#### Felületes anaesthesia:

Amikor klinikai vizsgálatok során a neuromuscularis blokáddal az anaesthesia közben szándékosan megszüntették, egyszer-egyszer felületes anaesthesia tüneteit észlelték (mozgás, köhögés, grimaszolás és az endotrachealis tubus szopogatása).

Ha a neuromuscularis blokáddal az anaesthesia folytatása közben megszűnik, a klinikumnak megfelelően kiegészítő adagban anaestheticumot és/vagy opioidot kell adni.

#### Kifejezett bradycardia:

Ritka esetekben a szugammadex neuromuscularis blokáddal felfüggesztésére történő beadása után percekben belül kifejezett bradycardiát figyeltek meg. A bradycardia időnként szívmegálláshoz vezethet (lásd Alkalmazási előírás 4.8 pont). A betegeknél a neuromuscularis blokáddal felfüggesztése alatt és azt követően szorosan monitorozni kell a hemodinamikai változásokat. Klinikailag jelentős bradycardia észlelésekor anti-cholinerg szerekkel – pl. atropinnal – történő kezelést kell megkezdeni.

#### Májkárosodás:

A szugammadexet nem metabolizálja és nem választja ki a máj. Ezért májkárosodásban szenvedő betegeken nem végeztek ezzel a céllal vizsgálatokat. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek kezelése esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. Abban az esetben, ha a májkárosodást coagulopathia kíséri, az információt lásd a haemostasisra gyakorolt hatásnál.

#### Alkalmazása intenzív osztályon:

A szugammadexet nem vizsgálták rokuróniumot vagy vekuróniumot kapott betegeknél intenzív osztályos körülmények között.

#### Alkalmazása a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő neuromuscularis blokkolószerek felfüggesztésére:

A szugammadex nem alkalmazható a **nem szteroid** neuromuscularis blokkolóknak, mint például a szukcinilkolin vagy benzilizokinolinok által előidézett blokk felfüggesztésére.

A szugammadex nem alkalmazható a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő, **szteroid** neuromuscularis blokkolóknak által előidézett blokk felfüggesztésére, mivel ilyen esetekre nincsenek hatékonysági és biztonságossági adatok. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a pankurónium okozta blokáddal felfüggesztését illetően, de a szugammadex alkalmazása ilyen esetben nem javasolt.

#### Késleltetett regeneráció:

A megnyúlt keringési idővel járó állapotok, mint például a szív- és érrendszeri betegségek, az idős kor (az idős kori regenerációs időt lásd Alkalmazási előírás 4.2 pont) vagy az oedemával járó állapotok (pl. súlyos májkárosodás) hosszabb regenerációs idővel párosulhatnak.

#### Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók:

Az orvosoknak fel kell készülniük a gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók (köztük anaphylaxiás reakciók) lehetőségére, és meg kell tenniük a szükséges óvintézkedéseket (lásd Alkalmazási előírás 4.8 pont).

#### Nátrium:

Ez a gyógyszer legfeljebb 9,7 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,5%-ának felnőtteknél.

### **Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az ebben a szakaszban szereplő információk a szugammadex és más gyógyszerek közti kötődési affinitáson, preklinikai tapasztalatokon, klinikai vizsgálatokon, valamint a neuromuscularis blokkolók farmakodinámiás hatásán, illetve a neuromuscularis blokkolók és a szugammadex farmakokinetikai interakcióját számításba vevő modellszimulációkon alapulnak. Ezen adatok alapján nem várható klinikailag jelentős farmakodinámiás interakciók más gyógyszerekkel, kivéve az alábbiakat:

A toremifen és fuzidinsav esetén a kizorítási interakciók nem zárható ki (klinikailag jelentős interakciók nem várhatók).

A hormonális fogamzásgátlók esetén a klinikailag jelentős befogási interakciók nem zárható ki (kizorítási interakciók nem várhatók).

#### A szugammadex hatékonyságát potenciálisan befolyásoló interakciók (kizorítási interakciók):

Bizonyos gyógyszereknek a szugammadex utáni alkalmazását követően – elméletileg – a rokurónium vagy vekurónium kizorulhat a szugammadexről. Ennek eredményeképpen esetleg a neuromuscularis blokádnak ismételt kialakulása figyelhető meg. Ilyen esetben a beteget lélegeztetni kell. Ha a kizorítást okozó gyógyszer infúzió, akkor adását le kell állítani. Azokban az esetekben, amikor potenciális kizorítási interakciók jelentkezése várható, a szugammadex adását követő 7,5 órás időszak alatt egy másik gyógyszer parenterális adását követően a betegeknek gondosan figyelni kell a neuromuscularis blokádnak visszatérésének jeleit (legfeljebb kb. 15 percig).

#### Toremifen:

A toremifen esetén, amelynek viszonylag magas kötődési affinitása van a szugammadexhez, és ami esetén viszonylag magas plazmakoncentrációk lehetnek, a szugammadex-komplexből némi vekurónium- vagy rokurónium-kizorítás előfordulhat. A klinikusoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy emiatt a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatérése elhúzódhat a műtét napján toremifent kapó betegeknél.

#### Fuzidinsav intravénás alkalmazása:

A fuzidinsavnak a preoperatív időszakban történő alkalmazása valamelyest késleltetheti a  $T_4/T_1$ -arány 0,9-es értékre történő visszatérését. A neuromuscularis blokádnak újbóli kialakulása a posztoperatív időszakban nem várható, mert a fuzidinsav-infúzió beadása több órán keresztül történik, és a vérszint 2-3 napon át telített.

A szugammadex ismételt alkalmazását illetően lásd Alkalmazási előírás 4.2 pont.

#### Más gyógyszerek hatékonyságát potenciálisan befolyásoló interakciók (befogási interakciók):

A szugammadex alkalmazása miatt, a (szabad) plazmakoncentrációk csökkenése következtében, bizonyos gyógyszerek hatékonysága csökken. Javasolt, hogy ha a klinikus ilyen szituációt észlel, fontolja meg a gyógyszer ismételt alkalmazását, egy terápiásan egyenértékű gyógyszer alkalmazását (elsősorban olyat, amelyik másik kémiai osztályba tartozik) és/vagy arra alkalmas nem farmakológiai beavatkozások alkalmazását.

Hormonális fogamzásgátlók:

A 4 mg/ttkg szugammadex és egy progesztogén közti interakció előreláthatólag a progesztogén-expozíció olyan mértékű csökkenéséhez vezet (az AUC 34%-os csökkenése), ami ahhoz hasonló, mint ami akkor észlelhető, amikor az orális fogamzásgátló napi adagját 12 órással később veszik be, ez pedig a hatás csökkenéséhez vezethet. Ösztrogének esetén a hatás várhatóan kisebb. Ezért egy bólusban adott szugammadex-adag egyenértékűnek tekintendő azzal, mintha az **orális** fogamzásgátló szteroid (akár kombinált, akár csak progesztogént tartalmazó) egy napi adagja kimaradt volna. Ha egy orális fogamzásgátló bevitelével azonos napon alkalmazzák a szugammadexet, akkor az orális fogamzásgátló betegtájékoztatójában lévő, az adag kimaradására vonatkozó utasítás szerint kell eljárni. **Nem orális** hormonális fogamzásgátlók esetén a betegnek kiegészítő, nem hormonális fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a következő 7 napon, és figyelembe kell vennie a készítmény betegtájékoztatójában foglalt javaslatokat.

A rokurónium vagy vekurónium tartós hatása miatti interakciók:

Amikor olyan gyógyszert alkalmaznak a posztoperatív időszakban, ami potenciózza a neuromuscularis blokádot, rendkívüli figyelmet kell fordítani a neuromuscularis blokádot visszatérésének lehetőségére. Kérjük, olvassa el a rokurónium vagy a vekurónium betegtájékoztatójában a konkrét gyógyszerek listáját, melyek potenciózzák a neuromuscularis blokádot. Abban az esetben, ha megfigyelhető a neuromuscularis blokádot visszatérése, a betegnek gépi lélegeztetésre és a szugammadex újbóli beadására lehet szüksége (lásd Alkalmazási előírás 4.2 pont).

## **Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A szugammadexszel kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, szülés vagy a postnatalis fejlődés tekintetében.

A szugammadex terhes nőknek csak gondos mérlegelést követően adható.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a szugammadex kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek kimutatták, hogy a szugammadex kiválasztódik az anyatejbe. A ciklodextrinek orális felszívódása általában alacsony, és egyetlen adag, szoptató anyának történő adása után nem várható a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás.

A szugammadex alkalmazása előtt el kell döntenie, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

### Termékenység

A szugammadex emberi termékenységre kifejtett hatásait nem vizsgálták. A fertilitást vizsgáló állatkísérletek nem mutatnak káros hatásokat.

## **Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A Bridiont műtétes betegeknek neuromuscularis blokkolószerekkel és anesztetikumokkal együtt adják. Ezért a nemkívánatos események ok-okozati összefüggését nehéz megállapítani.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a műtétes betegeknél a köhögés, az anesztézia légúti szövődménye, az anesztéziai szövődmények, a beavatkozással kapcsolatos hypotonia és a beavatkozással kapcsolatos szövődmény voltak (Gyakori ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )).

## **2. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása**

A szugammadex biztonságosságát 3519 egyedi vizsgálati alany összesített, I-III. fázisú biztonságossági adatbázisán keresztül értékelték. Placebokontrollos vizsgálatokban, ahol a vizsgálati alanyok érzéstelenítést és/vagy neuromuscularis blokkolószereket kaptak (1078, szugammadex-



expozíciójú vizsgálati alany, szemben 544, placebót kapott alannal) a következő mellékhatásokat jelentették:

[Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )]

| Szervrendszer                                                   | Gyakorisági kategóriák | Mellékhatások<br>(Preferált kifejezések)                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                            | Nem gyakori            | Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont)                                                                                                            |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Gyakori                | Köhögés                                                                                                                                                                                  |
| Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények  | Gyakori                | Anesztézia légúti szövődménye<br><br>Anesztéziai szövődmény (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont)<br><br>Beavatkozással kapcsolatos hypotonia<br><br>Beavatkozással kapcsolatos szövődmény |

#### A kiválasztott mellékhatások leírása

Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók:

Egyes betegeknél és önkénteseknél túlérzékenységi reakciók fordultak elő, beleértve az anaphylaxiát, (az önkéntesekre vonatkozó információkat lásd az „Egészséges önkéntesekre vonatkozó információk:” című részben, alább). A klinikai vizsgálatok során, műtétes betegeknél ezeket a reakciókat nem gyakorként jelentették, és a forgalomba hozatal utáni jelentések gyakorisági kategóriája a nem ismert. Ezek a reakciók az izolált bőrreakcióktól a súlyos szisztémás reakciókig (pl. anaphylaxia, anaphylaxiás sokk) változtak, és előfordult olyan betegeknél, akik korábban nem kaptak szugammadexet.

Az ezekhez a reakciókhoz kapcsolódó tünetek a következők lehetnek: kipirulás, csalánkiütés, erythemás bőrkiütés, (súlyos) hypotensio, tachycardia, a nyelv feldagadása, a garat feldagadása, bronchospasmus és pulmonalis obstructív események. A súlyos túlérzékenységi reakciók halálos kimenetelűek lehetnek.

A forgalomba hozatalt követően készült jelentések szerint túlérzékenységet mind a szugammadex, mind a szugammadex-rokurónium komplex esetén megfigyeltek.

Anesztéziai légúti szövődmény:

Az anesztézia légúti szövődményei közé tartozik az endotrachealis tubussal szembeni ellenállás, a köhögés, az enyhe ellenállás, a műtét alatti ébredési reakció, az anesztéziai eljárás vagy a műtét alatti köhögés vagy a beteg anesztéziai eljárással összefüggő spontán légvétele.

Anesztéziai szövődmény:

Anesztéziai szövődmény, mely a neuromuscularis funkció helyreállítására utal, lehet a végtagok vagy a test megmozdulása vagy köhögés az anesztéziai eljárás vagy a műtét alatt, grimaszolás vagy az endotrachealis tubus szopogatása. Lásd a felületes anesztéziát az Alkalmazási előírás 4.4 pontjában.

Beavatkozással kapcsolatos szövődmény:

A beavatkozással kapcsolatos szövődmények közé tartozik a köhögés, a tachycardia, a bradycardia, mozgás és a pulzusszám növekedése.

Kifejezett bradycardia:

A forgalomba hozatalt követően kifejezett bradycardia és szívmegállással járó bradycardia szórványos eseteit figyelték meg a szugammadex beadását követő néhány percen belül (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont).

A neuromuscularis blokádnak visszatérése:

Rokuróniummal vagy vekuróniummal kezelt alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban, ahol a szugammadex egy, a neuromuscularis blokádnak mélységéhez javasolt adagját adták be (N = 2022), a neuromuscularis blokádnak visszatérésének 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont).

Egészséges önkéntesekre vonatkozó információk:

Egy randomizált, kettősvak-vizsgálat a gyógyszer-túlérzékenységi reakciók incidenciáját vizsgálta egészséges önkénteseknél, akiknek legfeljebb 3 dózis placebót (N = 76), 4 mg/ttkg szugammadexet (N = 151) vagy 16 mg/ttkg szugammadexet (N = 148) adtak. A feltételezett túlérzékenységről szóló jelentéseket egy bizottság bírálta el, vak elrendezésben. Az igazolt túlérzékenység előfordulása a placebocsoportnál 1,3%, a 4 mg/ttkg-os szugammadex-csoportnál 6,6% és a 16 mg/ttkg-os szugammadex-csoportnál 9,5% volt. Anaphylaxiát nem jelentettek placebo vagy 4 mg/ttkg szugammadex után. Egyetlen esetben igazoltak anaphylaxiát a 16 mg/ttkg szugammadex első adagja (incidencia 0,7%) után. Nem volt bizonyíték a túlérzékenységre a szugammadex ismételt adagolása mellett megnövekedett gyakoriságára vagy súlyosbodására.

Egy előző, hasonló elrendezésű vizsgálatban három igazolt anaphylaxiás eset fordult elő, valamennyi 16 mg/ttkg szugammadex után (incidencia 2,0%).

Az összesített I. fázisú adatbázisban a gyakorinak ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ) vagy nagyon gyakorinak ( $\geq 1/10$ ), illetve a placebocsoporthoz képest a szugammadexszel kezelt vizsgálati alanyok között gyakrabban előfordulónak tekintett mellékhatások közé tartozik az ízérvészavar (10,1%), a fejfájás (6,7%), a hányinger (5,6%), a csalánkiütés (1,7%), a viszketés (1,7%), a szédülés (1,6%), a hányás (1,2%) és a hasi fájdalom (1,0%).

#### *Különleges betegcsoportokra vonatkozó további információk*

Tüdőgyógyászati betegek:

A forgalomba hozatalt követően és egy célzott, olyan betegeken végzett klinikai vizsgálatban, akiknek az anamnézisében pulmonális komplikációk szerepeltek, a gyógyszerrel lehetségesen összefüggő mellékhatásként bronchospasmusról számoltak be. Minden olyan betegnél, akinek az anamnézisében pulmonális komplikáció szerepel, az orvosnak tisztában kell lennie a bronchospasmus lehetséges kialakulásával.

#### *Gyermekek és serdülők*

Gyermekek és serdülők – születéstől a 18. életév betöltéséig – bevonásával végzett vizsgálatokban a szugammadex (legfeljebb 4 mg/ttkg) biztonságossági profilja általában hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez.

#### *Kórosan elhízott betegek*

Egy, kórosan elhízott betegek bevonásával végzett, célzott klinikai vizsgálatban a biztonságossági profil általában hasonló volt az összesített I-III. fázisú vizsgálatok során felnőtt betegeknél tapasztalt profilhoz (lásd 2. táblázat).

#### *Súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek*

Egy, az Amerikai Aneszteziológusok Társasága (ASA, American Society of Anesthesiologists) besorolása szerint 3-as vagy 4-es fokozatúnak értékelt betegek (súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek vagy folyamatos életveszélyt jelentő súlyos szisztémás betegségben szenvedő betegek) bevonásával végzett vizsgálatban a mellékhatásprofil az ASA-besorolás szerint 3-as vagy

4-es fokozatú betegeknél hasonló volt az összesített I-III. fázisú vizsgálatokban részt vevő felnőttekéhez (lásd 2. táblázat), lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont.

### **Túladagolás**

A klinikai vizsgálatokban 1 esetben 40 mg/ttkg-os véletlen túladagolásról számoltak be, ami nem járt semmilyen jelentős mellékhatással. Egy humán toleranciavizsgálatban a szugammadexet maximum 96 mg/ttkg-os dóziséig alkalmazták. Sem dózisfüggő mellékhatásokról, sem súlyos mellékhatásokról nem számoltak be.

A szugammadex eltávolítható nagy áteresztőképességű membránnal (high flux filter) végzett hemodialízissel, de alacsony áteresztőképességű membrán (low flux filter) alkalmazásával nem. A klinikai vizsgálatok alapján a szugammadex koncentrációja a plazmában akár 70%-kal is csökken egy 3-6 órás dialízist követően.

### **Segédanyagok felsorolása**

3,7%-os sósav (a pH beállításához) és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához)  
Injekcióhoz való víz

### **Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Az első felbontást és hígítást követően, felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása 2 °C és 25 °C között tárolva 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolás idejéért a felhasználó a felelős, és az 2 °C és 8 °C között tárolva normál esetben nem lehet hosszabb, mint 24 óra, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt.

### **Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd az Alkalmazási előírás 6.3 pontjában.

### **A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Bridion befecskendezhető olyan intravénás szerelésekbe, amelyekben az alábbi intravénás oldatok folynak: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz, 4,5 mg/ml-es (0,45%-os) nátrium-klorid és 25 mg/ml-es (2,5%-os) glükóz, Ringer-laktát oldat, Ringer oldat, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloridban.

A Bridion beadása és más gyógyszerek beadása között az infúziós szerelést megfelelően át kell öblíteni (pl. 0,9%-os nátrium-kloriddal).

### Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekegyógyászati betegek számára a Bridion 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal hígítható 10 mg/ml-es koncentrációra (lásd Alkalmazási előírás 6.3 pont).