

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.

Minden 1 ml-es injekciós üveg 100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz.

Minden 2 ml-es injekciós üveg 200 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz.

Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-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, színtelen vagy világossárga, látható részecskéktől mentes oldat.

A pH: 7–8, az ozmolalitás: 300–500 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A rokurónium vagy vekurónium által előidézett neuromuscularis blokádnak felfüggesztése felnőtteknél.

Gyermekek és serdülők számára: a sugammadex kizárólag a rokurónium indukálta blokádnak rutinszerű felfüggesztésére ajánlott gyermekek és serdülők esetében, születéstől a 18. életév betöltéséig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A sugammadexet 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 sugammadex javasolt adagja a felfüggesztetni kívánt neuromuscularis blokádnak szintjétől függ.

A javasolt adag nem függ az anesztetikum adagolási rendjétől.

A sugammadex 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 blokádot 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 blokádot 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 az azonnali felfüggesztésre van szükség, akkor egy 16 mg/ttkg-os szugammadex-adag javasolt. Ha 16,0 mg/ttkg-os szugammadex-adagot adnak be három perccel a 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 a szugammadex alkalmazását javasolni lehetne a vekurónium indukálta blokádnál azonnali felfüggesztésére.

A szugammadex ismételt alkalmazása:

Abban a kivételes helyzetben, ha a posztoperatív időszakban a neuromuscularis blokádnál ismét kialakulna (lásd 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, hogy meg lehessen bizonyosodni a neuromuscularis funkció tartós helyreállításáról.

A rokurónium vagy vekurónium ismételt alkalmazása szugammadex beadása után:

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

Különleges betegcsoportra vonatkozó további információk

Idősek:

A rokurónium indukálta blokádnál követően a szugammadex 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, idős felnőtteknél (65–74 év) 2,6 perc és nagyon idős felnőtteknél (75 év és a felett) 3,6 perc volt. Annak ellenére, hogy a regenerációhoz szükséges idő időseknél valamelyest hosszabb, ugyanazt az adagolási ajánlást kell követni, mint a felnőtteknél (lásd 4.4 pont).

Veseelégtelenség:

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

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

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

Májelégtelenség:

Májelégtelenségben szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. Elővigyázatosság szükséges a szugammadex súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek esetében történő alkalmazásának mérlegelésekor, vagy ha a májelégtelenséget coagulopathia kíséri (lásd 4.4 pont).

Enyhe és közepes fokú májelégtelenség esetén: mivel a szugammadex főként renálisán választódik ki, az adag módosítására nincs szükség.

Elhízott betegek:

Elhízott betegeknel, beleértve a kórosan elhízott betegeket (testtömegindex $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) 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 Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml gyermekeknél az adagolás pontosságának javítása 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 poszt-tetánias érték (post-tetanic counts – PTC) legalább 1–2.

Egy 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokád felfüggesztésére a T₂ 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 nemkívánatos események (ideértve a neuromuscularis blokád visszatérését is) jelentkezése miatt.

A légzésfunkció ellenőrzése a regeneráció során:

A neuromuscularis blokád felfüggesztését követően a megfelelő spontán légzés helyreállásáig a betegeknek kötelező a légzéstámogatás. 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 ismételt visszatéréseinek 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján. A javasoltnál alacsonyabb dózis alkalmazása a neuromuscularis blokád ismételt visszatéréseinek 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 thromboplastinidő (aPTI) átlagos megnyúlása ugyanebben a sorrendben legfeljebb 17%, illetve 22%, a prothrombinidő 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 (≤ 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 véralvadásfaktor-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 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 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 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 percen belül.

Farmakokinetikai modellezés alapján, az enyhe vagy közepesen súlyos 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 blokádnál 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:

A szugammadex alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a dialízisre szoruló betegeket is (lásd 5.1 pont).

Felületes anaesthesia:

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

Ha a neuromuscularis blokádot az anaesthesia folytatása közben megszüntetik, a klinikumnak megfelelően kiegészítő adagban anesztetikumot és/vagy opioidot kell adni.

Kifejezett bradycardia:

Ritka esetekben a sugammadex neuromuscularis blokádot felfüggesztésére történő beadása után percekben belül kifejezett bradycardiát figyeltek meg. A bradycardia időnként szívmegálláshoz vezethet. (Lásd 4.8 pont.) A betegeknél a neuromuscularis blokádot felfüggesztése alatt és azt követően szorosan monitorozni kell a hemodinamikai változásokat. Klinikailag jelentős bradycardia észlelésekor antikolinerg szerekkel – pl. atropinnal – történő kezelést kell megkezdeni.

Májkárosodás:

A sugammadexet 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.

Alkalmazás intenzív osztályon:

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

Alkalmazása a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő neuromuscularis blokkolók felfüggesztésére:

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

A sugammadex nem alkalmazható a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő, **szteroid** neuromuscularis blokkolók által előidézett blokk felfüggesztésére, mivel ilyen esetekre nincsenek hatásossági és biztonságossági adatok. Korlátozott adat áll rendelkezésre a rokurónium okozta blokk felfüggesztését illetően, de a sugammadex 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.

A hatóanyag okozta túlérzékenységi reakciók:

Az orvosoknak fel kell készülniük a hatóanyag okozta túlérzékenységi reakciók (köztük anafilaxiás 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 sugammadex és más gyógyszerek közti kötődési affinitáson, preklinikai tapasztalatokon, klinikai vizsgálatokon, valamint a neuromuscularis blokkolók farmakodinámiás hatásán, illetve a neuromuscularis blokkolók és a sugammadex 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 kizsorítási interakciók nem zárhatók ki (klinikailag jelentős interakciók nem várhatóak).

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

A szugammadex hatásosságát potenciálisan befolyásoló interakciók (kiszorításos interakciók):

Bizonyos gyógyszerek szugammadex utáni alkalmazását követően a rokurónium vagy vekurónium elméletileg kiszorulhat a szugammadexről. Ennek eredményeképpen a neuromuscularis blokád 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 kiszorításos 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 blokád visszatérésének jeleit (legfeljebb kb. 15 percig).

Toremifen:

A toremifen esetén, aminek viszonylag magas kötődési affinitása van a szugammadexhez, és ami esetén viszonylag magas plazmakoncentrációk lehetnek, a szugammadex-komplexből némi vekurónium- vagy rokurónium-kiszorítás 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 fuzidinsav preoperatív időszakban történő alkalmazása valamelyest késleltetheti a T_4/T_1 -arány 0,9-es értékre történő visszatérését. A neuromuscularis blokád újbóli kialakulása 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 hatásosságát potenciálisan befolyásoló interakciók (befogásos interakciók):

A szugammadex alkalmazása miatt, a (szabad) plazmakoncentrációik csökkenése következtében, bizonyos gyógyszerek hatásossága 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, ha 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, mint ha 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 blokád, akkor rendkívüli figyelmet kell fordítani a neuromuscularis blokád visszatérésének lehetőségére. Kérjük, olvassa el a rokurónium vagy a vekurónium betegtájékoztatójában a konkrét gyógyszerek listáját, melyek potenciózzák a neuromuscularis blokád. Abban az esetben, ha megfigyelhető a neuromuscularis blokád 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 thromboplastinidő (aPTI) átlagát és legfeljebb 11 és 22%-kal a prothrombinidő (PI)[INR] átlagát. Ezek a korlátozott mértékű aPTI- és PI[INR]-átlag-megnyúlási idők rövid ideig tartottak (≤ 30 perc).

In vitro kísérletekben farmakodinámiás 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 terhessegre vonatkozó klinikai adatok.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, szülés vagy a szülés utáni 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 gyermekekre 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 Sugammadex Fresenius Kabinak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Sugammadex Fresenius Kabit 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 alannyal) 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 (Preferált kifejezések)
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	A hatóanyag 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 Anesztéziai szövődmény (lásd 4.4 pont) Beavatkozással kapcsolatos hypotonia Beavatkozással kapcsolatos szövődmény

A kiválasztott mellékhatások leírása

A hatóanyag 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 gyakoriaként 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 olyan betegeknél fordultak elő, 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 obstruktív 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 szörványos eseteit figyelték meg a szugammadex beadását követő néhány percen belül (lásd 4.4 pont).

A neuromuscularis blokádnak ismételt 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 ismételt visszatéréseinek 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 hatóanyag okozta 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 ízérzékszavar (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 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 neosztigminet 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_4/T_1 -arány visszaállásáig eltelt idő (perc)

Neuromuscularis blokkolószert	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 blokádnál:

Egy másik kulcsfontosságú vizsgálatban a betegeket random módon sorolták a rokurónium- vagy a vekurónium-csoportba. A rokurónium vagy a vekurónium utolsó adagját követően, a T₂ ismételt megjelenésekor random módon 2 mg/ttkg szugammadexet vagy 50 mikrogramm/ttkg neosztigmint kaptak. A szugammadex vagy neosztigmin adásának megkezdésétől a 0,9-es T₄/T₁-arány visszaállásáig eltelt idő:

4. táblázat: A rokurónium vagy vekurónium után a T₂ ismételt megjelenésekor adott szugammadexet vagy neosztigmint követően a 0,9-es T₄/T₁-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)

Neuromuscularis blokkolószert	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 blokádnál szugammadexszel történő felfüggesztését a cisztrakurium indukálta neuromuscularis blokádnál neosztigminnel történő felfüggesztésével hasonlították össze. A T₂ 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 cisztrakurium indukálta neuromuscularis blokádot:

5. táblázat: A rokurónium vagy cisztrakurium után a T₂ ismételt megjelenésekor adott szugammadexet vagy neosztigmint követően a 0,9-es T₄/T₁-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)

Neuromuscularis blokkolószert	Terápiás rend	
	Rokurónium és szugammadex (2 mg/ttkg)	Cisztrakurium és neosztigmin (50 mcg/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 blokádnál szugammadexszel (16 mg/ttkg, 3 perccel később adva) történő felfüggesztésének idejével.

6. táblázat: A rokurónium és szugammadex vagy szukcinilkolin adását követően a 10%-os T₁ visszaállásáig eltelt idő (perc)

Neuromuscularis blokkolószer	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 T₄/T₁-arány visszaállásáig eltelt idő (perc)

	T ₄ /T ₁ 0,9-ig	T ₄ /T ₁ 0,8-ig	T ₄ /T ₁ 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 blokádot követően 1–2 PTC-nél került beadásra (4 mg/ttkg; N = 68); a másik vizsgálatban a szugammadex a T₂ ismételt megjelenésekor került beadásra (2 mg/ttkg; N = 30). A blokádot követő súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél mérsékelten hosszabb volt, mint a vesekárosodás nélküli betegeknél. Reziduális neuromuscularis blokádot vagy visszatérő neuromuscularis blokádot 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 blokádot 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 blokkolószer 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 – 16 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 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 – 5, 6 – 11, 12 – 16 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 kisdéd – a születéstől < 2 éves korig – bevonásával értékelték a rokurónium vagy vekurónium által indukált neuromuscularis blokádot felfüggesztő gyógyszerként alkalmazott a sugammadex biztonságosságát és hatásosságát a neosztigminhez képest. A közepes fokú neuromuscularis blokádot követő regeneráció ideje szignifikánsan rövidebb volt ($p=0,0002$) a sugammadex 2 mg/ttkg-os dóziséval kezelt csoportban, mint a neosztigmin csoportban (medián 1,4 perc a sugammadex 2 mg/ttkg-os dóziséval, illetve 4,4 perc a neosztigminnel; házár arány=2,40; 95%-os CI: 1,37; 4,18). A 4 mg/ttkg sugammadex-dózissal a mély neuromuscularis blokádnak gyors felfüggesztése volt elérhető, ennek medián ideje 1,1 perc volt. Ezek a hatások minden vizsgált életkori kohorszban (a 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 sugammadex alkalmazását követően. Azoknál a betegeknél, akik sugammadexet 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 sugammadex farmakokinetikai paraméterei a teljes, nem komplexhez kötött és komplexhez kötött sugammadex koncentrációiból kalkulált adatok. Az olyan farmakokinetikai paraméterek mint a clearance és az eloszlási térfogat feltételezhetően megegyeznek a nem komplexhez kötött és a komplexhez kötött sugammadex esetén az érzéstelenítésben részesített betegeknél.

Eloszlás

A sugammadexnél megfigyelt egyensúlyi állapotú eloszlási térfogat megközelítőleg 11–14 liter normál veseműködésű felnőtt betegeknél (hagyományos, nem kompartmentes farmakokinetikai elemzésen alapul). Sem a sugammadex, sem a sugammadex-rokurónium-komplex nem kötődik a plazmafehérjékhez vagy a vörösvértestekhez, amint azt férfi humán plazma és teljes vér felhasználásával *in vitro* kimutatták. A sugammadex intravénás bólus adagban adva az 1–16 mg/ttkg-os dózistartományban lineáris kinetikát mutat.

Biotranszformáció

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

Elimináció

A sugammadex 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 sugammadexnek tulajdonítható. A széklettel vagy a kilégzett levegő útján történő excretio kevesebb volt, mint az adag 0,02%-a. A sugammadex 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 sugammadex 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 Életkor Testtömeg	Veseműködés kreatinin clearance (ml/perc)			Clearance (ml/perc)	Dinamikus egyensúlyi állapotú eloszlási térfogat (l)	Eliminációs felezési idő (óra)
Felnőtt	Normál		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 éves 75 kg	Károsodott	Enyhe	50	48 (28)	15	4,1 (25)
		Közepes	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		Súlyos	10	8,9 (27)	16	23 (27)
Idős	Normál		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 éves 75 kg	Károsodott	Enyhe	50	48 (27)	15	4,1 (25)
		Közepes	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		Súlyos	10	8,9 (28)	16	23 (27)
Serdülő	Normál		95	71 (27)	10	2,0(23)
15 éves 56 kg	Károsodott	Enyhe	48	41 (28)	11	3,8 (25)
		Közepes	29	25 (28)	12	6,3 (25)
		Súlyos	9.5	7,4 (28)	12	22 (28)
Kisiskolás-korú	Normál		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9 éves 28 kg	Károsodott	Enyhe	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
		Közepes	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		Súlyos	6.0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
Óvodáskorú	Normál		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 éves 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)
Kisdédkorú	Normál		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 éves 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 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 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

Sósav (a pH beállításához)
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

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

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

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

Kiszerelések: 10 db 1 ml-es, 2 ml-es vagy 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 Sugammadex Fresenius Kabi 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 Sugammadex Fresenius Kabi beadása és más gyógyszerek beadása között az infúziós szerelést megfelelően át kell öblíteni (pl. 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal).

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekegyógyászati betegek számára a Sugammadex Fresenius Kabi 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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1663/001

EU/1/22/1663/002

EU/1/22/1663/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. július 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- 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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugália

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 farmakovigilanciai 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 × 1 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg sugammadexet tartalmaz milliliterenként (szugammadex-nátrium formájában).
100 mg sugammadexet tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként (szugammadex-nátrium formájában).
100 mg/1 ml

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
10 db injekciós üveg
100 mg/1 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, MELÝ 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 követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1663/001

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
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE, 10 × 1 ml-es injekciós üveg

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

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos 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

100 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ, 10 × 2 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg sugammadexet tartalmaz milliliterenként (szugammadex-nátrium formájában).
200 mg sugammadexet tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként (szugammadex-nátrium formájában).
200 mg/2 ml

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
10 db 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, MELÝ 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 követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1663/002

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
SN
NN

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)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos 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

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ, 10 × 5 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg sugammadexet tartalmaz milliliterenként (szugammadex-nátrium formájában).
500 mg sugammadexet tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként (szugammadex-nátrium formájában).
500 mg/5 ml

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
10 db 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, MELÝ 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 követően 2 °C és 8 °C között tárolandó, és 24 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1663/003

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
SN
NN

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)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 mg/5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml oldatos injekció szugammadex

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Sugammadex Fresenius Kabi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Sugammadex Fresenius Kabi?

A Sugammadex Fresenius Kabi hatóanyaga a szugammadex. A szugammadex *szelektív izomrelaxáns-megkötő szernek* minősül, mivel csak bizonyos izomlazítókkal (izomrelaxánsokkal), rokurónium-bromiddal vagy vekurónium-bromiddal használható együtt.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Sugammadex Fresenius Kabi?

Ha valamivel megoperálják, az 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, valamint 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 képes ismét magától lélegezni.

A szugammadexet 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, kisgyermekeknél, gyermekeknél és serdülőknél (születéstől a 18. életév betöltéséig), amikor rokurónium-bromidot alkalmaznak.

2. Tudnivalók a Sugammadex Fresenius Kabi beadása előtt

Nem kaphat Sugammadex Fresenius Kabit

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A szugammadex beadása előtt beszéljen altatóorvosával,

- ha vesebetegsége van vagy volt korábban. Ez azért fontos, mert a szugammadexet 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 Sugammadex Fresenius Kabi

Feltétlenül tájékoztassa altatóorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A szugammadex és más gyógyszerek kölcsönösen befolyásolhatják egymás hatásait.

Néhány gyógyszer csökkenti a Sugammadex Fresenius Kabi hatását

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

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

A Sugammadex Fresenius Kabi befolyásolhatja a hormonális fogamzásgátlók hatását

- A Sugammadex Fresenius Kabi csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók – köztük a fogamzásgátló tablettát, a hüvelygyűrű, beültetett gyógyszer vagy a hormontartalmú méhen belüli fogamzásgátló eszköz – hatékonyságát, mivel csökkenti a szervezetébe kerülő, progesztogén típusú hormon mennyiségét. A progesztogén mennyiségének csökkenése a szugammadex alkalmazása mellett körülbelül megegyezik azzal, mintha elfelejtene bevenni egy fogamzásgátló tablettát.
 - Ha Ön ugyanazon a napon **fogamzásgátló tablettát** szed, amikor szugammadexet adnak Önnek, kövesse a fogamzásgátló tablettát beteg tájékoztatójában a tablettát 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.

Vérvizsgálatokra gyakorolt hatás

Általánosságban a szugammadex 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 szugammadexet kap.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen altatóorvosával. Ilyenkor is kaphat szugammadexet, 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 gyermek, valamint a szugammadex-kezelés előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Sugammadex Fresenius Kabinak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A Sugammadex Fresenius Kabi 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 Sugammadex Fresenius Kabit?

A Sugammadex Fresenius Kabit altatórvosja adja be, vagy az altatórvosja felügyelete alatt adják be Önnek.

Az adag

Altatórvosja fogja kiszámolni, mekkora adag szugammadexet 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 Sugammadex Fresenius Kabit

A Sugammadex Fresenius Kabit az altatórvosja fogja Önnek beadni, egyetlen injekcióban, intravénás szereléken keresztül.

Ha az előírtnál több Sugammadex Fresenius Kabit adtak be Önnek

Mivel altatórvosja gondosan fogja ellenőrizni az Ön állapotát, ezért nem valószínű, hogy túl sok szugammadexet 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, altatórvosja 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, ezért 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 (hörgőgörcs) miatti légszomj alakult ki olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében tüdőproblémák szerepelnek.
- Allergiás (a hatóanyag okozta túlérzékenységi) reakciók – mint például a bőrkivörösödés, 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 mellékhatások

- A szugammadex beadásakor a szív nagymértékű lelassulása, illetve a szív szív megálláshoz vezető lelassulása fordulhat elő.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa altatóorvosát 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 Sugammadex Fresenius Kabi 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.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. 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 Sugammadex Fresenius Kabi?

- A készítmény hatóanyaga a sugammadex.
Az oldatos injekció 100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.
Minden 1 ml-es injekciós üveg 100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz.
Minden 2 ml-es injekciós üveg 200 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz.
Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz.
- Egyéb összetevők az injekcióhoz való víz, sósav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához). Lásd 2. pont: „A Sugammadex Fresenius Kabi nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Sugammadex Fresenius Kabi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Sugammadex Fresenius Kabi tiszta, színtelen vagy világossárga, látható részecskéktől mentes oldatos injekció.

Három különböző kiszerelésben kerül forgalomba: 10 db, egyenként 1 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg, vagy 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 és a gyártó

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Németország

Gyártó

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugália

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Sugammadex Fresenius Kabi befecskendezhető olyan intravénás szerelvényekbe, 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 Sugammadex Fresenius Kabi beadása és más gyógyszerek beadása között az infúziós szerelvényt megfelelően át kell öblíteni (pl. 0,9% os nátrium-kloriddal).

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

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

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

Részletes információkért kérjük, olvassa el a Sugammadex Fresenius Kabi alkalmazási előírását.