

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Piramal 100 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.
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 és színtelen vagy világossárga-barna 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 sugammadex kizárólag a rokurónium indukálta blokádnak rutinszerű felfüggesztésére ajánlott gyermekek és serdülők esetében, születéstől a 18. életév betöltéséig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

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).

Adagolás

A sugammadex javasolt adagja a felfüggeszteni 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 sugammadex-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 sugammadex-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 blokádnak esetén (lásd 5.1 pont).

Rokurónium indukálta blokádnak azonnali felfüggesztése

Ha a rokurónium alkalmazása után klinikailag az 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).

A sugammadexnek a vekurónium indukálta blokádnak azonnali felfüggesztésére történő alkalmazásának javaslatát illetően nincs adat.

A sugammadex ismételt alkalmazása

Abban a kivételes helyzetben, ha a posztoperatív időszakban a neuromuscularis blokádnak 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 betegcsoportok

Veseelégtelenség

A sugammadex 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 sugammadex 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 veseelégtelenség nélküli felnőtteknél.

Idősek

A rokurónium indukálta blokádnak 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 ($\text{testtömegindex} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) is, a sugammadex adagjának az aktuális testtömegben kell alapulnia. Ugyanazt az adagolási ajánlást kell követni, mint felnőtteknél.

Májelégtelenség

Májelégtelenségben szenvedő betegekkel nem végeztek vizsgálatokat. Elővigyázatosság szükséges a sugammadex 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 sugammadex főként renálisán választódik ki, az adag módosítására nincs szükség.

Gyermekek és serdülők (születéstől a 18. életév betöltéséig)

A Sugammadex Piramal 100 mg/ml gyermekgyógyászati betegeknél gyermekeknél 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 T₂ visszatérésekor (lásd 5.1 pont).

Azonnali felfüggesztés

Gyermekek és serdülők esetén 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 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 ismételt 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 javasolt dózisoknál alacsonyabb dózis alkalmazása a neuromuscularis blokád ismételt visszatéréseinek megnövekedett kockázatához vezethet a kezdeti felfüggesztés után, és így 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 postoperatív 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 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 blokkolókészerek (NMBA) 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 blokkolókészerek (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 fellépett 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 (PK) 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 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 blokkolószerek foglalhatják el.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a szugammadex alkalmazása, beleértve azokat is, akiknél dialízis szükséges (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 anaestheticumot és/vagy opioidot kell adni.

Kifejezett bradycardia

Ritka esetekben a szugammadex neuromuscularis blokádot felfüggesztésére történő beadása után percekben belül kifejezett bradycardiát figyeltek meg. A bradycardia időnként szív-megálláshoz 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 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 (lásd 4.2 pont). 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 benzilizoklinonok 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 adat áll rendelkezésre a pankurónium okozta blokk 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 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 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 kizorításos interakciók nem zárható ki (klinikailag jelentős interakciók nem várhatók).

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

A szugammadex hatékonyságát potenciálisan befolyásoló interakciók (kizorításos interakciók)

Bizonyos gyógyszereknek a szugammadex utáni alkalmazását követően – elméletileg – a rokurónium vagy vekurónium kizorulhat a szugammadexről. Ennek eredményeképpen 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 kizorításos 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).

Tozemifen

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-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 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 alkalmazza 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, akkor 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 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-csúskoncentráció) 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 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 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 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 Sugammadex Piramalnak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Sugammadex Piramalt 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 ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)).

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.

A mellékhatások az alábbiakban, szervrendszerek (SOC – System Organ Class), valamint gyakoriság szerint vannak felsorolva – úgy, hogy elsőként a leggyakoribb reakciók vannak feltüntetve – a következő besorolás szerint: 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 ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben kerülnek megadásra.

2. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszer	Gyakorisági kategóriák	Mellékhatások (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 Anesztéziai szövődmény (lásd 4.4 pont) Beavatkozással kapcsolatos hypotonia 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 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, kettős-vak-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 placebo csoportnál 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 ízérezésválar (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 betegcsoportok

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 1-3. 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 és 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 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban 1 esetben 40 mg/ttkg-os véletlen túlادagolásról számoltak be, ami nem járt semmilyen jelentős mellékhatással. Egy humán toleranciavizsgálatban a szugammadexet maximum 96 mg/ttkg-os dózissig 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_4/T_1 -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 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 ciszatrakurium 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-dózt 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 ciszatrakurium 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)	Ciszatrakurium 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 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 blokkolószert	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

Veseelégtelenség

Két nyílt vizsgálat összehasonlította a szugammadex hatásosságát és biztonságosságát súlyos veseelégtelenségben szenvedő és veseelégtelenség 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 blokk elmúlása a súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél mérsékelten hosszabb volt, mint a veseelégtelenség nélküli betegeknél. Reziduális neuromuscularis blokádot vagy visszatérő neuromuscularis blokádot nem jelentettek a súlyos veseelégtelenségben 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 blokkolószert 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 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 megfigyelttel. 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 kisdéd – 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; $\text{hazárd}=2,40$; 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 dózisig) + glikopirrolát (10 mikrogramm/ttkg, legfeljebb 1 mg maximális dózisig) 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 tömegegyensúly-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 széklettel 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 – renalis 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 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)
Kisdedkorú	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)

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)
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 dóziszfüggő, 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 48 óra, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

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 oldat átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil gumidugóval és Flip top piros szemcsés alumínium zárókupakkal lezárva.

5 ml oldat átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil gumidugóval és Flip top zöld szemcsés alumínium zárókupakkal lezárva.

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

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekgyógyászati betegek számára a Sugammadex Piramal 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

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. Június 23

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**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja 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 kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ, 10 × 5 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sugammadex Piramal 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg sugammadexet tartalmaz milliliterenként (sugammadex-nátrium formájában).
Minden 5 ml-es injekciós üveg 500 mg sugammadexet tartalmaz (sugammadex-nátrium formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: 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.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL 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 48 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1739/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**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 Piramal 100 mg/ml injekció
szugammadex
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, 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

Sugammadex Piramal 100 mg/ml oldatos injekció
szugammadex

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: 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.
Alkalmazás 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 48 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1739/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**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 Piramal 100 mg/ml injekció
szugammadex
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

200 mg/2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Sugammadex Piramal 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 Sugammadex Piramal és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sugammadex Piramal beadása előtt
3. Hogyan adják be a Sugammadex Piramalt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sugammadex Piramalt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Milyen típusú gyógyszer a Sugammadex Piramal

A Sugammadex Piramal hatóanyaga a szugammadex. A Sugammadex Piramal szelektív izomrelaxáns-megkötő szernek minősül, mivel csak bizonyos izomrelaxánsokkal, rokurónium-bromiddal vagy vekurónium-bromiddal használható együtt.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Sugammadex Piramal

Ha valamivel 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 Sugammadex Piramalt 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, e gyermekeknél és serdülőknél (születéstől a 18. életév betöltéséig), akiknél rokurónium-bromidot alkalmaznak.

2. Tudnivalók a Sugammadex Piramal beadása előtt

Nem kaphat Sugammadex Piramalt:

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Sugammadex Piramal beadása előtt beszéljen altatóorvosával,

- ha vesebetegsége van vagy volt korábban. Ez azért fontos, mert a Sugammadex Piramalt 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 Piramal

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

A Sugammadex Piramal és más gyógyszerek kölcsönösen befolyásolhatják egymás hatásait.

Néhány gyógyszer, amelyek csökkentik a Sugammadex Piramal hatását

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

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

A Sugammadex Piramal kihathat a hormonális fogamzásgátlókra

A Sugammadex Piramal 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 Sugammadex Piramal mellett elvesző progesztogén mennyisége körülbelül ugyannyi, mint ha elfelejtene bevenni egy fogamzásgátló tablettát.

→ Ha Ön ugyanazon a napon fogamzásgátló tablettát szed, amikor Sugammadex Piramalt adnak Önnek, kövesse a fogamzásgátló tabletta betegájékoztatójában a tabletta bevételének 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 betegájékoztató utasításait kell követnie.

A vérvizsgálatokra gyakorolt hatása

Általánosságban a Sugammadex Piramal 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 Sugammadex Piramalt kap.

Terhesség és szoptatás

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

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Sugammadex Piramal 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 Piramalt?

A Sugammadex Piramalt altatórvos adja be, vagy az altatórvos felügyelete alatt adják be Önnek.

Az adag

Altatórvos fogja kiszámolni, mekkora adag Sugammadex Piramalt 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 Piramalt

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

Ha az előírtnál több Sugammadex Piramalt adtak be Önnek

Mivel altatórvos gondosan fogja ellenőrizni az Ön állapotát, ezért nem valószínű, hogy túl sok Sugammadex Piramalt 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 gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)

A Sugammadex Piramal beadásakor a szív súlyos lelassulása, illetve a szív szívmegálláshoz vezető lelassulása fordulhat elő.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél 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 Piramalt 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.

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 48 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 gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Sugammadex Piramal?

- A készítmény hatóanyaga a sugammadex.
Az oldatos injekció 100 mg sugammadexszel egyenértékű sugammadex-nátriumot tartalmaz milliliterenként.
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 és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához).
(Lásd 2. pont „A Sugammadex Piramal nátriumot tartalmaz”.)

Milyen a Sugammadex Piramal külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Sugammadex Piramal tiszta és színtelen vagy világossárga-barna oldatos injekció.
Két különböző kiserelésben 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 kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről 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 Sugammadex Piramal alkalmazási előírását.

Terápiás javallatok és adagolás

A rokurónium vagy vekurónium által előidézett neuromuscularis blokádnak felfüggesztése felnőtteknél.

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

A sugammadexet 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 sugammadex-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 Alkalmazási előírás 5.1 pont).

A 2 mg/ttkg-os sugammadex-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 Alkalmazási előírás 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 blokádnak esetén (lásd Alkalmazási előírás 5.1 pont).

Rokurónium indukálta blokádnak azonnali felfüggesztése:

Ha a rokurónium alkalmazása után klinikailag azonnali felfüggesztésre van szükség, akkor egy 16 mg/ttkg-os sugammadex-adag javasolt. Ha 16 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 Alkalmazási előírás 5.1 pont).

Nincsenek olyan adatok, amelyek alapján javasolható lenne a sugammadex alkalmazása a vekurónium indukálta blokádnak azonnali felfüggesztésére.

A szugammadex ismételt alkalmazása:

Abban a kivételes helyzetben, ha a posztoperatív időszakban a neuromuscularis blokádnak 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 $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) 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 Piramal 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 blokádnak felfüggesztésére, ha a regeneráció során elért PTC legalább 1-2.

Egy 2 mg/ttkg-os szugammadex-adag ajánlott a rokurónium indukálta blokádnak felfüggesztésére a T₂ 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 blokádnak visszatérését is.

A légzésfunkció ellenőrzése a regeneráció során:

A neuromuscularis blokádnak felfüggesztését követően a megfelelő spontán légzés helyreállásáig a betegeknél kötelező a légzéstámogatás. Még akkor is, ha a neuromuscularis blokádból történő regeneráció teljes, a peri- és posztoperatív időszakban alkalmazott egyéb gyógyszerek képesek deprimálni a légzésfunkciót, és ezért a légzés támogatására még később is szükség lehet.

Amennyiben a neuromuscularis blokádnak az extubációt követően visszatér, megfelelő ventilációt kell biztosítani.

A neuromuscularis blokádnak visszatérése:

Rokuróniummal vagy vekuróniummal kezelt vizsgálati alanyokkal végzett klinikai vizsgálatokban, ahol a szugammadex egy, a neuromuscularis blokádnak mélységéhez javasolt adagját adták be, a neuromuscularis blokádnak visszatéréseinek 0,20%-os előfordulását figyelték meg neuromuscularis monitorozás vagy klinikai bizonyíték alapján. A javasolt dózisoknál alacsonyabb dózis alkalmazása a neuromuscularis blokádnak visszatéréseinek 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 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 (≤ 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 postoperatív 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 véralvási zavaruk van,
- akiket kumarin-származékokkal kezelnek, és az INR-értékük 3,5 felett van,
- akik véralvadásgátlókat használnak, és 16 mg/ttkg-os szugammadex-dózt 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 véralvási 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 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 blokáddal van szükség, akkor egy **nem szteroid neuromuscularis blokkolók szert** kell alkalmazni. Egy depolarizáló neuromuscularis blokáddal fellépte lassabb lehet a vártnál, mert a postjunctionalis nikotinreceptorok jelentős részét még a neuromuscularis blokkolók szerek 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 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 anaestheticumot és/vagy opioidot kell adni.

Kifejezett bradycardia:

Ritka esetekben a sugammadex neuromuscularis blokádot felfüggesztésére történő beadása után percek alatt kifejezett bradycardiát figyeltek meg. A bradycardia időnként szívmegálláshoz vezethet (lásd Alkalmazási előírás 4.8 pont). A betegeknél a neuromuscularis blokádot 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 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.

Alkalmazása intenzív osztályon:

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

Alkalmazása a rokuróniumtól vagy vekuróniumtól eltérő neuromuscularis blokkolószerek felfüggesztésére:

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

A sugammadex 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 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 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 anafilaxiás 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 sugammadex és más gyógyszerek közti kötődési affinitáson, preklinikai tapasztalatokon, klinikai vizsgálatokon, valamint a neuromuscularis blokkolószerek farmakodinámiás hatásán, illetve a neuromuscularis blokkolószerek 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 kizorítós interakciók nem zárhatók ki (klinikailag jelentős interakciók nem várhatóak).

A hormonális fogamzásgátlók esetén a klinikailag jelentős befogós interakciók nem zárhatók ki (kizorítós interakciók nem várhatóak).

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 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 parenteralis adását követően a betegnek gondosan figyelni kell a neuromuscularis blokád 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-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 fuzidinsavnak a preoperatív időszakban történő alkalmazása valamelyest késleltetheti a T_4/T_1 -arány 0,9-es értékre történő visszatérését. A neuromuscularis blokád 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 (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 blokád 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 blokád 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 terhelességre 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.

Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Sugammadex Piramal 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 (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 Anesztéziai szövődmény (lásd Alkalmazási előírás 4.4 pont) Beavatkozással kapcsolatos hypotonia 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 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 szív megállással járó bradycardia szórványos eseteit figyelték meg a szugammadex beadását követő néhány percen belül (lásd Alkalmazási előírás 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 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, kettős-vak-vizsgálat a gyógyszer-túlérzékenységi reakciók incidenciáját vizsgálta egészséges önkénteseknél, akiknek legfeljebb 3 dózis placebo (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 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 dózissal alkalmazták. Sem dóziszfüggő mellékhatásokról, sem súlyos mellékhatásokról nem számoltak be.

A szugammadex eltávolítható nagy áteresztőképességű membránnal (high flux filter) végzett hemodializissal, 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 Sugammadex Piramal befecskendezhető olyan intravénás szerelékekbe, 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 Piramal beadása és más gyógyszerek beadása között az infúziós szereléknek megfelelően át kell öblíteni (pl. 0,9%-os nátrium-kloriddal).

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

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