

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml injekcinio tirpalo yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadekso (*sugammadexum*).

Kiekviename 1 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadekso. Kiekviename 2 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 200 mg sugamadekso. Kiekviename 5 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 500 mg sugamadekso.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Sudėtyje yra ne daugiau kaip 9,7 mg/ml natrio (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Tirpalas yra skaidrus bespalvis arba šiek tiek gelsvas, jame nėra matomų dalelių. Jo pH yra 7–8, osmolališkumas: 300–500 mosm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados naikinimas suaugusiems pacientams.

Vaikų populiacija. Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 17 metų sugamadeksas rekomenduojamas tik rokuronio sukeltai blokadi rutiniškai naikinti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Sugamadeksas turi būti leidžiamas tik anesteziologo ar jam prižiūrint.

Nervo ir raumens jungties blokados nykimą rekomenduojama stebėti tinkama nervo ir raumens jungties stebėjimo technika (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama sugamadekso dozė priklauso nuo nervo ir raumens jungties blokados, kurią reikia naikinti, stiprumo.

Rekomenduojama dozė nepriklauso nuo anestezijos schemos.

Sugamadeksu galima naikinti bet kurio stiprumo rokuronio ar vekuronio sukeltą nervo ir raumens jungties blokadą.

Suaugusieji

Įprastas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Jeigu atsigavimas po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados yra bent 1–2 potetaniniai balai (PTB), rekomenduojama sugamadekso dozė yra 4 mg/kg kūno svorio. Vidutinis laikas, per kurį T_4/T_1 santykis atsigauja iki 0,9, yra maždaug 3 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Jei savaiminis atsigavimas po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados yra bent iki pakartotinio T_2 pasirodymo, rekomenduojama sugamadekso dozė yra 2 mg/kg kūno svorio. Vidutinis laikas, per kurį T_4/T_1 santykis atsigauja iki 0,9, yra maždaug 2 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Vartojant rekomenduojamas dozes įprastam blokados naikinimui, vidutinis laikas, per kurį po rokuronio sukeltos blokados T_4/T_1 santykis atsigauja iki 0,9, yra šiek tiek trumpesnis, nei po vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados (žr. 5.1 skyrių).

Neatidėliotinas rokuronio sukeltos blokados naikinimas

Jeigu po rokuronio pavartojimo blokadą dėl klinikinės būklės būtina naikinti nedelsiant, rekomenduojama sugamadekso dozė yra 16 mg/kg kūno svorio. 16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė suleidus praėjus 3 minutėms po 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido dozės suleidimo iš karto, galima tikėtis, kad vidutinis laikas, per kurį T_4/T_1 santykis atsigaus iki 0,9, bus maždaug 1,5 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Duomenų, kuriais remiantis būtų galima rekomenduoti sugamadekso vartoti neatidėliotinam vekuronio sukeltos blokados naikinimui, nėra.

Pakartotinis sugamadekso vartojimas

Išimtinu atveju nervo ir raumens jungties blokadai po operacijos atsinaujinus (žr. 4.4 skyrių) po pradinės 2 mg/kg kūno svorio arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės, rekomenduojama kartotinai leisti 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę. Antrą sugamadekso dozę suleidus, pacientą reikia atidžiai stebėti, kad būtų galima nustatyti, ar nervo ir raumens jungties funkcijos atsigavimas yra ilgalaikis.

Pakartotinis rokuronio ar vekuronio leidimas po sugamadekso

Kiek reikia palaukti po blokados pašalinimo sugamadeksu iki pakartotinio rokuronio ar vekuronio suleidimo, nurodyta 4.4 skyriuje.

Papildoma informacija apie ypatingų grupių pacientus

Senyvi pacientai

Po rokuronio sukeltos blokados sugamadekso suleidus tada, kai pakartotinai pasirodė T_2 , vidutinis laikas, per kurį T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9, suaugusiems (18–64 metų) žmonėms buvo 2,2 min., senyviems (65–74 metų) – 2,6 min., labai seniems (75 metų ir vyresniems) – 3,6 min. Nepaisant to, kad senyviems asmenims atsigavimo laikas linkęs ilgėti, jiems dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios, kaip jaunesniems suaugusiems (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Sugamadekso nerekomenduojama leisti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant pacientus, kuriems reikia dializės (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) (žr. 4.4 skyrių).

Tyrimų su pacientais, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas, metu saugumo informacijos, pagrindžiančios sugamadekso skyrimą tokiems pacientams, pakankamai negauta (taip pat žr. 5.1 skyrių). Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas nuo ≥ 30 iki < 80 ml/min.), dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios, kaip suaugusiems, kurių inkstų veikla nėra sutrikusi.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra atlikta. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba kuriems kartu yra kepenų veiklos sutrikimas ir koagulopatija, sugamadekso skirti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia, kadangi daugiausia sugamadekso iš organizmo išskiriama pro inkstus.

Nutukę pacientai

Nutukusiems pacientams, įskaitant tuos, kuriems yra morbidinis nutukimas (kūno masės indeksas $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), sugamadekso dozę reikia nustatyti, atsižvelgiant į tikrąjį kūno svorį. Reikia laikytis tokių pačių dozavimo rekomendacijų, kaip suaugusiesiems.

Vaikų populiacija

Vaikai ir paaugliai (2–17 metų)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinį tirpalą galima praskiesti tiek, kad koncentracija būtų 10 mg/ml, kad vaikų populiacijai būtų galima tiksliau dozuoti (žr. 6.6 skyrių).

Įprastas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Jeigu atsigavimas po rokuronio sukeltos blokados yra bent 1–2 PTB, rekomenduojama sugamadekso dozė blokados naikinimui yra 4 mg/kg kūno svorio.

2 mg/kg kūno svorio dozė rekomenduojama rokuronio sukeltos blokados naikinimui tada, kai pakartotinai pasirodo T₂ (žr. 5.1 skyrių).

Neatidėliotinas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Neatidėliotinas blokados naikinimas vaikams ir paaugliams netirtas.

Laiku gimę naujagimiai ir kūdikiai (30 dienų – 2 metų amžiaus)

Sugamadekso vartojimo kūdikiams (30 dienų–2 metų) patirties yra mažai, laiku gimusiems naujagimiams (jaunesniems kaip 30 dienų) vaistinio preparato poveikis netirtas, todėl laiku gimusių naujagimių ir kūdikių sugamadeksu gydyti nerekomenduojama, kol nebus gauta papildomų duomenų.

Vartojimo metodas

Sugamadeksas vienkartinė injekcija leidžiamas į veną iš karto. Visą dozę reikia greitai, t. y. per 10 sekundžių, suleisti į esamą intraveninę liniją (žr. 6.6 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu visa sugamadekso dozė buvo leidžiama tik iš karto.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip įprasta, po nervo ir raumens jungties blokados ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reiškinių, įskaitant nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimą.

Kvėpavimo funkcijos stebėjimas atsigavimo metu

Ventiliaciją privalu palaikyti tol, kol po nervo ir raumens jungties blokados panaikinimo atsigauja spontaninis paciento kvėpavimas. Net visiškai pašalinus nervo ir raumens jungties blokadą, kiti perioperaciniu ir pooperaciniu laikotarpiu vartojami vaistiniai preparatai gali slopinti kvėpavimo funkciją, todėl ventiliaciją gali vis dar reikėti palaikyti.

Jeigu ištraukus trachėjos vamzdelį nervo ir raumens jungties blokada atsinaujina, būtina užtikrinti tinkamą ventiliaciją.

Nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimas

Klinikinių tyrimų metu rokuroniu ar vekuroniu gydytiems pacientams, kuriems buvo suleista pagal nervo ir raumens jungties blokados gylį nustatyta sugamadekso dozė, remiantis nervo ir raumens jungties stebėsena arba klinikiniais įrodymais stebėtas nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo dažnis buvo 0,2 %. Mažesnės nei rekomenduojamoji dozės vartojimas gali lemti didesnę nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo po pradinio naikinimo riziką ir yra nerekomenduojamas (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Poveikis hemostazei

Tyrime dalyvavusiems savanoriams 4 mg/kg ir 16 mg/kg sugamadekso dozės pailgino didžiausią ir vidutinį dalinio aktyvinto tromboplastino laiką (APTT), atitinkamai, 17 % ir 22 %, o didžiausią ir vidutinį protrombino laiką (tarptautinį normalizuotą santykį) (PT (INR)) – atitinkamai 11 % ir 22 %. Šie nedideli APTT ir PT(INR) pailgėjimai vidutiniškai trukdavo neilgai (30 minučių ir trumpiau). Remiantis klinikinių tyrimų duomenų baze (n = 3519), ir specialaus klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems 1184 pacientams buvo atliktos šlaunikaulio lūžio arba didžiojo sąnario pakeitimo operacijos, duomenimis, kliniškai reikšmingo sugamadekso 4 mg/kg dozės ar jo derinio su antikoagulantais poveikio perioperacinio ir pooperacinio kraujavimo komplikacijoms nepastebėta. Eksperimentų *in vitro* metu buvo pastebėta farmakodinaminė sąveika (APTT ir PT pailgėjimas) su vitamino K antagonistais, nefrakcionuotu heparinu, mažos molekulinės masės heparinoidais, rivaroksabanu ir dabigatranu. Pacientams, įprastinės pooperacinės profilaktikos tikslu vartojantiems antikoagulantus, ši farmakodinaminė sąveika klinikinės reikšmės neturi. Reikia atsargiai vertinti sugamadekso vartojimą pacientams, gydomiems antikoagulantais dėl anksčiau prasidėjusios arba lydinčios ligos.

Negalima atmesti didesnės kraujavimo rizikos pacientams:

- kuriems yra paveldimi nuo vitamino K trūkumo priklausomi krešėjimo faktoriaus sutrikimai;
- kuriems yra koagulopatijos;
- kurie vartoja kumarino darinius ir INR yra daugiau nei 3,5;
- kurie vartoja antikoagulantus ir kuriems skiriama 16 mg/kg sugamadekso.

Jei šiems pacientams reikia skirti sugamadeksą, anesteziologas turi nuspręsti, ar galima naudoti bus didesnė už galimą kraujavimo komplikacijų riziką, įvertinti paciento kraujavimo epizodų anamnezę bei paskirtos operacijos tipą. Jei sugamadeksas skiriamas šiems pacientams, rekomenduojama stebėti hemostazę ir koaguliacijos rodmenis.

Laukimo laikas, kuriam praėjus po blokados sugamadeksu pašalinimo, galima pakartotinai leisti nervo ir raumens jungties blokatorių

1 lentelė. Pakartotinis rokuronio ar vekuronio suleidimas po įprasto blokados pašalinimo (iki 4 mg/kg sugamadekso dozės)

Minimalus laukimo laikas	Nervo raumens jungtį blokuojantis vaistinis preparatas (NRJBVP) ir skirtina dozė
5 minutės	1,2 mg/kg rokuronio
4 valandos	0,6 mg/kg rokuronio arba 0,1 mg/kg vekuronio

Po pakartotinės rokuronio 1,2 mg/kg dozės suleidimo per 30 minučių po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties blokados pradžia gali vėluoti iki maždaug 4 minučių, o jos trukmė gali sutrumpėti iki maždaug 15 minučių.

Remiantis farmakokinetikos (FK) modeliavimu pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojamas laukimo laikas iki pakartotinio 0,6 mg/kg rokuronio ar 0,1 mg/kg vekuronio dozės suleidimo po įprasto blokados pašalinimo sugamadeksu yra 24 valandos.

Jeigu tiek laukti negalima, naujai nervo ir raumens jungties blokadai sukelti rokuronio dozė turi būti 1,2 mg/kg.

Pakartotinis rokuronio ar vekuronio skyrimas po neatidėliotino blokados pašalinimo (po 16 mg/kg sugamadekso dozės): šiais labai retais atvejais, kada to prireiktų, rekomenduojamas laukimo laikas yra 24 valandos.

Jeigu nervo ir raumens blokadą reikia sukelti anksčiau, nei praeina rekomenduojamas laukimo laikas, reikia vartoti **nesteroidinių nervo ir raumens jungties blokatorių**. Depoliarizuojantis nervo ir raumens jungties blokatorius galėtų pradėti veikti šiek tiek lėčiau, nei tikėtina, nes reikšmingą postsinapsinių nikotininių receptorių dalį gali būti jau užėmęs nervo ir raumens jungtis blokuojantis vaistinis preparatas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant reikalaujantį dializės, sugamadekso skirti nerekomenduojama (žr. 5.1 skyrių).

Silpna anestezija

Klinikinių tyrimų metu nervo ir raumens jungties blokadą sąmoningai pašalinus anestezijos viduryje, retkarčiais buvo stebimi silpnos anestezijos požymiai (judesiai, kosulys, grimasos, trachėjos vamzdelio čiulpimas).

Jeigu nervo ir raumens jungties blokada išnyksta anestezijos metu, reikia vartoti papildomas dozes anestetiko arba (ir) opioidų, jei reikia.

Reikšminga bradikardija

Buvo pastebėti reti kelių minučių trukmės reikšmingos bradikardijos atvejai po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties naikinimui. Retkarčiais dėl bradikardijos gali sustoti širdis (žr. 4.8 skyrių). Nervo ir raumens jungties blokados naikinimo metu ir po jo pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiras hemodinamikos pokyčių. Jeigu stebima kliniškai reikšminga bradikardija, reikia skirti anticholinerginių vaistinių preparatų, tokių kaip atropinas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Sugamadeksas nemetabolizuojamas kepenyse ir neišskiriamas per kepenis, todėl atitinkamų tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydyti reikia labai atsargiai. Esant kepenų veiklos sutrikimui kartu su koagulopatija, žiūrėkite informaciją apie poveikį hemostazei.

Vartojimas intensyviosios terapijos skyriuje (ITS)

Sugamadekso poveikis pacientams, rokuronio ar vekuronio vartojusiems intensyviosios terapijos metu, netirtas.

Kitokių nervo ir raumens jungties blokatorių nei rokuronis ar vekuronis sukeltos blokados naikinimas

Sugamadeksu negalima naikinti blokados, kurią sukėlė **nesteroidiniai** nervo ir raumens jungties blokatoriai, pavyzdžiui, sukcinilcholinai ar benzilizokvinolino junginiai.

Sugamadeksu negalima naikinti blokados, kurią sukėlė kitokie **steroidiniai** nervo ir raumens jungties blokatoriai, o ne rokuronis ar vekuronis, nes tokiu atveju vartojamo vaistinio preparato veiksmingumo ir saugumo duomenų nėra. Duomenys apie pankuronio sukeltos blokados naikinimą yra riboti, bet šiuo atveju sugamadeksu patariama negydyti.

Uždelstas atsigavimas

Būklės, susijusios su kraujotakos sulėtėjimu, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, senyvas amžius (apie atsigavimo laiką senyviems pacientams žr. 4.2 skyrių), ar edema (pvz., sunkus kepenų veiklos sutrikimas), gali būti susijusios su ilgesniu atsigavimo laiku.

Padidėjusio jautrumo veikliajai medžiagai reakcijos

Gydytojai turi būti pasirengę galimoms padidėjusio jautrumo veikliajai medžiagai reakcijoms (įskaitant anafilaksines reakcijas) ir imtis reikiamų atsargumo priemonių (žr. 4.8 skyrių).

Natris

Viename šio vaistinio preparato mililitre yra ne daugiau kaip 9,7 mg natrio, tai atitinka 0,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Šio skyriaus informacija yra paremta sugamadekso ir kitų vaistinių preparatų prisijungimo afinitetu, ikiklinikiniais tyrimais, klinikiniais tyrimais ir imitavimu naudojant modelį, atsižvelgiant į farmakodinaminį nervo ir raumens jungtį blokuojančių preparatų poveikį bei farmakokinetinę sugamadekso sąveiką su nervo ir raumens jungtį blokuojančiais preparatais. Remiantis šiais duomenimis, kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina, tačiau sąveikos su toremifenu ir fuzido rūgštimi dėl išstūmimo iš jungties (kliniškai reikšminga sąveika dėl jungties susidarymo nėra tikėtina) bei kliniškai reikšmingos sąveikos su hormoniniais kontraceptikais (sąveika dėl išstūmimo iš jungties nėra tikėtina) paneigti negalima.

Sąveika, kuri gali turėti įtakos sugamadekso veiksmingumui (sąveikos dėl išstūmimo iš jungties)

Kai kurių vaistinių preparatų pavartojus po sugamadekso, teoriškai rokuronis ar vekuronis gali būti išstumti iš jungties su sugamadeksu. Dėl to galėtų atsinaujinti nervo ir raumens jungties blokada. Tokiu atveju pacientui būtina taikyti dirbtinę plaučių ventiliaciją. Jeigu iš jungties išstumiantis vaistinis preparatas buvo infuzuojamas, infuziją reikia nutraukti. Jei numatoma, kad gali pasireikšti sąveika dėl išstūmimo iš jungties, 7,5 valandos po sugamadekso injekcijos parenteriniu būdu pavartojus kitokių vaistinių preparatų, reikia atidžiai stebėti (maždaug 15 minučių), ar pacientui neatsiranda nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo požymių.

Toremifenas

Vartojant toremifeno, kurio prisijungimo afiniškumas sugamadeksui yra palyginti didelis ir kurio koncentracija plazmoje galėtų būti palyginti didelė, šiek tiek vekuronio ar rokuronio gali būti išstumta iš jungties su sugamadeksu. Gydytojai turi žinoti, kad dėl to pacientams, kurie operacijos dieną vartoja toremifeno, gali ilgiau užtrukti, kol santykis T_4/T_1 atsigaus iki 0,9.

Fuzido rūgšties vartojimas į veną

Prieš operaciją pavartojus fuzido rūgštį, gali ilgiau užtrukti, kol santykis T_4/T_1 atsigaus iki 0,9. Pooperaciniu periodu nebesitikima nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo, nes fuzido rūgšties infuzija trunka keletą valandų, o koncentracija kraujyje padidėja per 2–3 paras. Apie pakartotinę sugamadekso injekciją žr. 4.2 skyrių.

Sąveika, kuri gali turėti įtakos kitų vaistinių preparatų veiksmingumui (sąveika dėl susijungimo)

Pavartojus sugamadekso, kai kurie vaistiniai preparatai gali būti mažiau veiksmingi, kadangi sumažėja jų koncentracija (laisvos frakcijos) plazmoje. Tokiu atveju gydytojui rekomenduojama arba vaistinio preparato skirti vartoti kartotinais, arba skirti kito vaistinio preparato, sukeliančio tokį patį terapinį poveikį (geriausia kitos cheminės grupės), ir (arba), jeigu tinka, taikyti nefarmakologines priemones.

Hormoniniai kontraceptikai

Apskaičiuota, kad dėl 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės sąveikos su progestagenu, sumažėja progestageno ekspozicija (34 % sumažėja AUC) panašiai, kaip geriamojo kontraceptiko paros dozę išgėrus 12 valandų vėliau, dėl ko gali sumažėti veiksmingumas. Manoma, kad estrogenų poveikis susilpnės. Taigi manoma, kad iš karto suleidus sugamadekso dozę, poveikis bus toks pat, kaip praleidus **geriamųjų** kontraceptinių steroidų (ir sudėtinių, ir tų, kurių sudėtyje yra tik progestageno) paros dozę. Jeigu sugamadekso injekuojama tą pačią dieną, kai geriamas kontraceptikas, rekomenduojama laikytis nurodymų, pateiktų kontraceptiko pakuotės lapelyje, apie tai, kaip elgtis, praleidus dozę. Jeigu pacientė vartoja **ne geriamųjų**, bet kitokių hormoninių kontraceptikų, ji tolesnes 7 dienas turi naudotis papildomu nehormoniniu kontracepcijos metodu ir laikytis vartojamo vaistinio preparato pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų.

Sąveika dėl ilgalaikio rokuronio ar vekuronio poveikio

Jeigu pooperaciniu laikotarpiu gydoma vaistiniais preparatais, kurie stiprina nervo ir raumens jungties blokadą, pacientą reikia atidžiai stebėti, nes nervo ir raumens jungties blokada gali atsinaujinti. Specifinių vaistinių preparatų, kurie gali stiprinti nervo ir raumens jungties blokadą, sąrašą rasite rokuronio ir vekuronio pakuotės lapeliuose. Jeigu nervo ir raumens jungties blokada atsinaujintų, tokiam pacientui gali prireikti mechaninės plaučių ventiliacijos ir pakartotinės sugamadekso injekcijos (žr. 4.2 skyrių).

Įtaka laboratoriniams tyrimams

Sugamadeksas įtakos laboratorinių tyrimų duomenims dažniausiai neturi, išskyrus galimą poveikį progesterono koncentracijos kraujyje. Įtaka šiam tyrimui pastebėta esant 100 mikrogramų/ml sugamadekso koncentracijai kraujo plazmoje (aukščiausia koncentracija plazmoje po vienkartinės 8 mg/kg dozės suleidimo).

Tyrimė dalyvavusiems savanoriams 4 mg/kg ir 16 mg/kg sugamadekso dozės ilgino didžiausią ir vidutinį dalinio aktyvinto tromboplastino laiką (APTT), atitinkamai, 17 % ir 22 %, o didžiausią ir vidutinį protrombino laiką (PT (INR)) – atitinkamai 11 % ir 22 %.

Šie nedideli APTT ir PT(INR) pailgėjimai trukdavo neilgai (30 minučių ir trumpiau).

Eksperimentų *in vitro* metu buvo pastebėta farmakodinaminė sąveika (APTT ir PT pailgėjimas) su vitamino K antagonistais, nefrakcionuotu heparinu, mažos molekulinės masės heparinoidais, rivaroksabanu ir dabigatranu (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Oficialių sąveikos tyrimų neatlikta. Injekuojant vaistinį preparatą vaikams, reikia atsižvelgti į minėtus sąveikos suaugusių pacientų organizme duomenis ir 4.4 skyriuje pateiktus įspėjimus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie sugamadekso vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė.

Sugamadekso nėščioms moterims turi būti skiriama atsargiai.

Žindymas

Nežinoma ar sugamadekso išsiskiria į motinos pieną. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad sugamadekso patenka į patelės pieną. Išgertų ciklodekstrinų paprastai absorbuojama mažai, todėl motinai žindymo laikotarpiu pavartojus vieną vaistinio preparato dozę, poveikis krūtimi maitinamam kūdikiui nėra tikėtinas.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo sugamadeksu.

Vaisingumas

Sugamadekso poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Tyrimai su gyvūnais žalingo poveikio vaisingumui neatskleidė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sugammadex Fresenius Kabi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Sugammadex Fresenius Kabi kartu su nervo ir raumens jungtį blokuojančiais vaistinėmis preparatais ir anestetikais yra skiriamas operuojamiems pacientams. Dėl to nepageidaujamų reiškinių priežastį yra sunku įvertinti.

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos operuotiems pacientams buvo kosulys, kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu, anestezijos komplikacijos, procedūros sukelta hipotenzija ir procedūros komplikacija (dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)).

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sugamadekso saugumas yra vertintas remiantis I–III fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių 3 519 unikalų tiriamųjų jungtine saugumo duomenų baze. Šios nepageidaujamos reakcijos buvo pastebėtos placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu, kai tiriamiesiems buvo taikoma anestezija ir (arba) skiriami nervo ir raumens jungtį blokuojantys vaistiniai preparatai (1 078 tiriamieji gavo sugamadekso, o 544 – placebo).

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos (pasirinktinis terminas)
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo veikliajai medžiagai reakcijos (žr. 4.4 skyrių)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Kosulys
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu Anestezijos komplikacijos (žr. 4.4 skyrių) Procedūros sukelta hipotenzija Procedūros komplikacija

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjusio jautrumo veikliajai medžiagai reakcijos

Kai kuriems pacientams ar savanoriams (informacija apie savanorius išdėstyta žemiau poskyryje Informacija apie sveikus savanorius) pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją. Klinikinių tyrimų su operuotais pacientais metu šios reakcijos buvo pastebėtos nedažnai, o jų dažnis vaistiniam preparatui esant rinkoje yra nežinomas.

Šios reakcijos buvo įvairios – nuo pavienių odos reakcijų iki sunkių sisteminių reakcijų, pavyzdžiui, anafilaksijos ar anafilaksinio šoko, – ir pasireiškė sugamadekso anksčiau nevartojusiems pacientams. Šių reakcijų simptomai gali būti kraujo samplūdis į kaklą ir veidą, dilgėlinė, eriteminis bėrimas, (sunki) hipotenzija, tachikardija, liežuvio patinimas, ryklės patinimas, bronchų spazmas ir plaučių obstrukcijos reiškiniai. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos gali būti mirtinos.

Kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu

Kvėpavimo takų komplikacijomis anestezijos metu gali būti pasipriešinimas endotrachėjiniam vamzdeliui, kosėjimas, silpnas pasipriešinimas, sujaudinimo reakcija operacijos metu, kosulys anestezijos ar chirurginės operacijos metu arba spontaninis paciento kvėpavimas, susijęs su anestezijos procedūra.

Anestezijos komplikacija

Anestezijos komplikacijos, rodančios nervo ir raumens jungties funkcijos atsigavimą, yra galūnių ar kūno judesiai arba kosulys anestezijos ar chirurginės operacijos metu, grimasos arba endotrachėjinio vamzdelio čiulpimas. Apie silpną anesteziją žr. 4.4 skyrių.

Procedūros komplikacija

Procedūros komplikacijomis gali būti kosulys, tachikardija, bradikardija, judėjimas ir širdies plakimo padąžėjimas.

Reikšminga bradikardija

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką yra pastebėti pavieniai kelių minučių trukmės reikšmingos bradikardijos bei širdies sustojimą sukėlusios bradikardijos po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties naikinimui atvejai (žr. 4.4 skyrių).

Nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimas

Klinikinių tyrimų metu rokuronių ar vekuronių gydytiems pacientams, kuriems buvo suleista pagal nervo ir raumens jungties blokados gylį nustatyta sugamadekso dozė (N = 2022), remiantis nervo ir raumens jungties stebėseną arba klinikiniais įrodymais stebėtas nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo dažnis buvo 0,2 % (žr. 4.4 skyrių).

Informacija apie sveikus savanorius

Padidėjusio jautrumo reakcijų į veikliąją medžiagą dažnis tarp sveikų savanorių, kuriems buvo suleista iki 3 placebo (N = 76), sugamadekso 4 mg/kg (N = 151) arba sugamadekso 16 mg/kg (N = 148) dozių, buvo tirtas atsitiktinių imčių abipusiai užslaptinto klinikinio tyrimo metu. Pranešimus apie įtartus padidėjusio jautrumo atvejus nagrinėjo užslaptintas komitetas. Pripažintų padidėjusio jautrumo atvejų dažnis placebo grupėje buvo 1,3 %, sugamadekso 4 mg/kg dozės grupėje – 6,6 %, o sugamadekso 16 mg/kg dozės grupėje – 9,5 %. Pranešimų apie anafilaksiją placebo arba sugamadekso 4 mg/kg dozės grupėse nebuvo. Buvo vienintelis pripažintos anafilaksinės reakcijos į pirmąją sugamadekso 16 mg/kg dozę atvejis (dažnis 0,7 %). Padidėjusio jautrumo reakcijų dažnio arba sunkumo padidėjimo skiriant kartotines sugamadekso dozes įrodymų negauta.

Anksčiau atliktame panašaus dizaino klinikiniame tyrime buvo nustatyti trys anafilaksijos atvejai, visi po sugamadekso 16 mg/kg dozės (dažnis 2,0 %).

I fazės klinikinių tyrimų jungtinėje duomenų bazėje įrašyti nepageidaujami reiškiniai (NR), kurie laikomi dažnais (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) arba labai dažnais ($\geq 1/10$) ir dažniau pasitaikė sugamadeksu gydytų pacientų nei placebo grupėje, yra disgeuzija (10,1 %), galvos skausmas (6,7 %), pykinimas (5,6 %), dilgėlinė (1,7 %), niežulys (1,7 %), galvos svaigimas (1,6 %), vėmimas (1,2 %) ir pilvo skausmas (1,0 %).

Papildoma informacija apie ypatingų grupių pacientus

Plaučių liga sergantys pacientai

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje ir vieno jam skirto klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems anksčiau buvo plaučių ligos komplikacijų, metu buvo nustatytas bronchų spazmas, kuris buvo apibūdintas kaip galbūt susijęs su vaistinio preparato vartojimu nepageidaujamas reiškinys. Kaip ir visais

atvejais gydant pacientus, kuriems anksčiau buvo plaučių ligos komplikacijų, gydytojas turi būti pasirengęs galimam bronchų spazmui.

Vaikų populiacija

Tyrimų su 2–17 metų vaikais ir paaugliais metu nustatyta, kad sugamadekso (ne didesnių kaip 4 mg/kg kūno svorio dozių) saugumo savybių pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytąjį jų pobūdį suaugusiems.

Pacientai, kuriems yra morbidinis nutukimas

Vieno specifinio klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems yra morbidinis nutukimas, metu pastebėtas saugumo savybių pobūdis iš esmės buvo panašus į apibendrintais I–III fazių tyrimų duomenimis nustatytąjį jų pobūdį suaugusiems pacientams (žr. 2 lentelę).

Pacientai, sergantys sunkia sisteminė liga

Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kurių būklė buvo įvertinta kaip 3-iosios ar 4-osios klasės pagal Amerikos anesteziologų draugijos (angl. *American Society of Anesthesiologists*, ASA) klasifikaciją (sunkia sisteminė liga sergantys pacientai arba sunkia sisteminė liga, keliančia nuolatinę grėsmę gyvybei, sergantys pacientai), duomenimis, šiems 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją pacientams nepageidaujamų reakcijų pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytąjį pobūdį suaugusiems pacientams, vertinant apibendrintus I–III fazių klinikinių tyrimų duomenis (žr. 2 lentelę). Žr. 5.1 skyrių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vienam pacientui atsitiktinai buvo suleista per didelė, t. y. 40 mg/kg kūno svorio, dozė, kuri reikšmingų nepageidaujamų reakcijų nesukėlė. Toleravimo tyrimų metu žmonėms buvo leidžiamos ne didesnės kaip 96 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės. Nei nuo dozės dydžio priklausomų, nei sunkių nepageidaujamų reiškinių nepastebėta.

Sugamadeksą galima pašalinti taikant hemodializę didelės tėkmės filtru, bet ne mažos tėkmės filtru. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, po 3–6 valandų trukmės hemodializės sugamadekso koncentracija plazmoje sumažėja iki 70 %.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti vaistiniai preparatai, priešnuodžiai, ATC kodas – V03AB35.

Veikimo mechanizmas

Sugamadeksas yra modifikuotas gama ciklodekstrinas, kuris yra selektyviai miorelaksantus surišanti medžiaga (angl. *Selective Relaxant Binding Agent*). Jis kraujo plazmoje sudaro kompleksus su nervo ir raumens jungties blokatoriais rokuroniu bei vekuroniu ir taip mažina nervo ir raumens jungties blokatorių, galinčių prisijungti prie nervo ir raumens jungties nikotinui jautrių receptorių, kiekį. Tai lemia rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados panaikinimą.

Farmakodinaminis poveikis

Atsako į dozę tyrimo metu buvo vartojamos 0,5–16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės rokuronio (0,6, 0,9, 1 ir 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido su palaikomąja doze ar be jos) ar vekuronio (0,1 mg/kg kūno svorio vekuronio bromido su palaikomąja doze ar be jos) sukeltai įvairaus stiprumo blokadaį naikinti įvairiu laiku. Šių tyrimų metu nustatyta aiški atsako priklausomybė nuo dozės dydžio.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sugamadekso galima leisti praėjus tam tikram laikui po rokuronio ar vekuronio bromido vartojimo.

Įprastas blokados šalinimas – stipri nervo ir raumens jungties blokada

Pagrindžiamųjų tyrimų metu pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes vartoti rokuronio ar vekuronio. Po paskutinės rokuronio ar vekuronio dozės pavartojimo, kai PTB buvo 1–2, atsitiktinių imčių būdu buvo leidžiama arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso, arba 70 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė. Laikas, per kurį po sugamadekso ar neostigmino injekcijos T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9, nurodytas toliau.

3 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos po stiprios nervo ir raumens jungties blokados (1–2 PTB), kurią sukėlė rokuronis ar vekuronis, T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Sugamadeksas (4 mg/kg)	Neostigminas (70 mikrogramų/kg)
Rokuronis		
N	37	37
Vidutinis (minutėmis)	2,7	49,0
Ribos	1,2–16,1	13,3–145,7
Vekuronis		
N	47	36
Vidutinis (minutėmis)	3,3	49,9
Ribos	1,4–68,4	46,0–312,7

Įprastas blokados šalinimas – vidutinio stiprumo nervo ir raumens jungties blokada

Kito pagrindžiamojo tyrimo metu pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes vartoti rokuronio ar vekuronio. Po paskutinės rokuronio ar vekuronio dozės pavartojimo, kai pakartotinai pasirodė T_2 , atsitiktinių imčių būdu buvo leidžiama arba 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso, arba 50 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė. Laikas, per kurį po sugamadekso ar neostigmino injekcijos T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9, nurodytas toliau.

4 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos, atliktos po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados, kai pakartotinai pasirodė T_2 , T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Sugamadeksas (2 mg/kg)	Neostigminas (50 mikrogramų/kg)
Rokuronis		
N	49	48
Vidutinis (minutėmis)	1,4	17,6
Ribos	0,9–5,4	3,7–106,9
Vekuronis		
N	48	45
Vidutinis (minutėmis)	2,1	18,9
Ribos	1,2–64,2	2,9–76,2

Rokuronio sukeltos blokados naikinimas sugamadeksu buvo lyginamas su cisatrakurio sukeltos blokados naikinimu neostigminu. Pakartotinai pasirodžius T_2 , buvo leidžiama 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso arba 50 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė.

Sugamadeksas rokuronio sukeltą nervo ir raumens jungties blokadą panaikino greičiau, negu neostigminas cisatrakurio sukeltą blokadą.

5 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos, atliktos po rokuronio ar cisatrakurio sukeltos blokados, kai pakartotinai pasirodė T_2 , T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Rokuronis ir sugamadeksas (2 mg/kg)	Cisatrakuris ir neostigminas (50 mikrogramų/kg)
N	34	39
Vidutinis (minutėmis)	1,9	7,2
Ribos	0,7–6,4	4,2–28,2

Neatidėliotinas blokados naikinimas

Atsigavimo laikas po sukciniolcholino (1 mg/kg kūno svorio) sukeltos nervo ir raumens jungties blokados buvo lyginamas su sugamadeksu (16 mg/kg kūno svorio, 3 minutėmis vėliau) sukeltu atsigavimu po rokuronio (1,2 mg/kg kūno svorio) sukeltos nervo ir raumens jungties blokados.

6 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį po rokuronio ir sugamadekso ar sukciniolcholino injekcijos T_1 atsigavo 10 %

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Rokuronis ir sugamadeksas (16 mg/kg)	Sukciniolcholino (1 mg/kg)
N	55	55
Vidutinis (minutėmis)	4,2	7,1
Ribos	3,5–7,7	3,7–10,5

Jungtinės analizės duomenimis, atsigavimo laikas nuo 16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės injekcijos po 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido dozės sukeltos nervo ir raumens jungties blokados, nurodytas toliau:

7 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso injekcijos, praėjus 3 minutėms po rokuronio pavartojimo, T_4/T_1 santykis atsigavo iki 0,9, 0,8 ar 0,7

	T_4/T_1 tapo 0,9	T_4/T_1 tapo 0,8	T_4/T_1 tapo 0,7
N	65	65	65
Vidutinis (minutėmis)	1,5	1,3	1,1
Ribos	0,5–14,3	0,5–6,2	0,5–3,3

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dviejų atvirų klinikinių tyrimų metu buvo palygintas sugamadekso veiksmingumas ir saugumas operuotiems pacientams, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba jo nebuvo. Vieno tyrimo metu sugamadeksas buvo skiriamas po rokuronio sukeltos blokados PTB esant 1–2 (dozė 4 mg/kg; N = 68), o kito tyrimo metu sugamadeksas buvo skiriamas pakartotinai pasireiškus T_2 (dozė 2 mg/kg; N = 30). Pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, atsigavimas nuo blokados užtruko šiek tiek ilgiau, nei pacientų, kurių inkstų veikla nebuvo pažeista. Šių tyrimų metu nervo ir raumens jungties blokados liekamųjų reiškinių ar nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo pacientams, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nebuvo pastebėta.

Pacientai, kuriems yra morbidinis nutukimas

Klinikinio tyrimo su 188 pacientais, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, metu buvo tiriamas atsigavimo laikas po rokuronio ar vekuronio sukeltos vidutinio stiprumo ar stiprios nervo ir raumens jungties blokados. Pacientams buvo skirta 2 mg/kg arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė, priklausomai nuo blokados stiprumo ir atsižvelgiant arba į jų tikrąjį kūno svorį, arba į idealųjį kūno svorį (atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotu būdu). Įvairaus blokados stiprumo bei abiejų nervo ir raumens jungtį blokuojančių preparatų grupių jungtinės analizės duomenimis, laiko, per kurį elektrinės stimuliacijos rodmenys (angl. *train-of-four*, TOF) santykis atsigavo iki $\geq 0,9$, mediana tiems pacientams, kuriems vaistinis preparatas buvo skiriamas pagal tikrąjį kūno svorį (1,8 minutės), buvo statistiškai reikšmingai greitesnė ($p < 0,0001$), lyginant su nustatyto laiku tiems pacientams, kuriems vaistinis preparatas buvo skiriamas pagal idealųjį kūno svorį (3,3 minutės).

Vaikų populiacija

Atliktas klinikinis tyrimas su 288 pacientais nuo 2 iki < 17 metų, tiriant sugamadekso saugumą ir veiksmingumą bei lyginant su neostigmino poveikiu, vertinant rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados naikinimą. Atsigavimo laikas po vidutinio stiprumo blokados iki TOF rodmenys santykio $\geq 0,9$ buvo reikšmingai trumpesnis 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę vartojusių pacientų grupėje, lyginant su neostigmino vartojusiųjų grupe (geometrinis vidurkis buvo 1,6 minutės 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę vartojusių pacientų grupėje ir 7,5 minutės neostigmino vartojusiųjų grupėje, geometrinių vidurkių santykis buvo 0,22, 95 % PI (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Skiriant 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę buvo pasiektas stiprios blokados naikinimas, o geometrinis vidurkis buvo 2,0 minutės, t. y. gauti panašūs rezultatai kaip ir suaugusiesiems. Toks poveikis buvo panašus visose tirtose pacientų amžiaus kohortose (nuo 2 iki < 6 ; nuo 6 iki < 12 ; nuo 12 iki < 17 metų) vertinant tiek rokuronio, tiek ir vekuronio sukeltos blokados naikinimą. Žr. 4.2 skyrių.

Pacientai, sergantys sunkia sisteme liga

Klinikinio tyrimo su 331 pacientu, kurio būklė buvo įvertinta kaip 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją, metu buvo tiriamas po sugamadekso vartojimo gydymo sukeltų širdies aritmijų (sinusinės bradikardijos, sinusinės tachikardijos ar kitų širdies aritmijų) pasireišimo dažnis. Sugamadekso (2 mg/kg, 4 mg/kg arba 16 mg/kg dozės) vartojusiems pacientams gydymo sukeltų širdies aritmijų pasireišimo dažnis iš esmės buvo panašus į neostigmino (50 mikrogramų/kg, iki didžiausios 5 mg dozės) ir glikopirolato (10 mikrogramų/kg, iki didžiausios 1 mg dozės) derinio sukeltų aritmijų dažnį. 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją pacientams nepageidaujamų reakcijų pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytąjį pobūdį suaugusiems pacientams, vertinant apibendrintus I–III fazių klinikinių tyrimų duomenis; todėl dozės koreguoti nereikia. Žr. 4.8 skyrių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Šiame skyriuje pateikti sugamadekso farmakokinetikos parametrai buvo apskaičiuoti iš bendros į kompleksą nesusijungusio ir į jį susijungusio sugamadekso koncentracijos. Manoma, kad tiek į kompleksą nesusijungusio, tiek į jį susijungusio sugamadekso farmakokinetikos parametrai, pvz., klirensas ir pasiskirstymo tūris, žmonių, kuriems sukurta anestezija, organizme, yra vienodi.

Pasiskirstymas

Suaugusių pacientų, kurių inkstų veikla yra normali, organizme stebėtas sugamadekso pasiskirstymo tūris yra maždaug 11–14 litrų (remiantis įprastine, nekompartmentine farmakokinetikos analize). Tyrimų *in vitro* su vyrų kraujo plazma ir krauju duomenimis, nei sugamadeksas, nei sugamadekso kompleksas su rokuroniu prie kraujo plazmos baltymų ar eritrocitų neprisijungia.

Iš karto į veną suleidus 1–16 mg/kg kūno svorio dozę, sugamadekso kinetika yra tiesinė.

Biotransformacija

Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų metu sugamadekso metabolitų neaptikta. Nustatytas tik vienas eliminacijos būdas – nepakitusio vaistinio preparato išsiskyrimas pro inkstus.

Eliminacija

Suaugusių anestezuotų pacientų, kurių inkstų veikla yra normali, organizme sugamadekso pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 2 valandos, o apytikriai apskaičiuotas klirensas iš plazmos yra maždaug 88 ml/min. Masės pusiausvyros tyrimai parodė, kad per 24 valandas iš organizmo pašalinama > 90 % dozės. 96 % dozės pašalinama su šlapimu, ne mažiau kaip 95 % to kiekio sudaro nepakitęs sugamadeksas. Su išmatomis ar iškvepiamu oru pašalinama mažiau kaip 0,02 % dozės. Sugamadekso pavartojusiems sveikiems savanoriams padidėjo į kompleksą susijungusio rokuronio išsiskyrimas pro inkstus.

Ypatingos populiacijos

Inkstų pažeida ir amžius

Farmakokinetikos tyrimo, palyginusio pacientus, kuriems buvo sunki inkstų pažeida, su pacientais, kurių inkstų veikla buvo normali, duomenimis pirmąją valandą po dozės pavartojimo sugamadekso koncentracija plazmoje būdavo panaši, o vėliau kontrolinėje grupėje koncentracija mažėdavo greičiau. Bendroji ekspozicija sugamadeksu pailgėdavo, ir pacientų, kuriems buvo sunki inkstų pažeida, organizme ji buvo 17 kartų didesnė. Kai kurių pacientų, kuriems yra sunkus inkstų veiklos nepakankamumas, organizmuose maža sugamadekso koncentracija yra aptinkama mažiausiai 48 valandas po dozės pavartojimo.

Antrojo klinikinio tyrimo, palyginusio tiriamuosius, kuriems buvo vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, su tiriamaisiais, kurių inkstų veikla buvo normali, metu sugamadekso klirensas palaipsniui mažėjo, o $t_{1/2}$ palaipsniui ilgėjo blogėjant inkstų funkcijai. Tiriamųjų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas, organizme ekspozicija buvo 2 kartus didesnė, o tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas – atitinkamai 5 kartus. Tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos nepakankamumas, organizme sugamadekso koncentracijos buvo nebeaptinkamos po dozės pavartojimo praėjus 7 dienoms.

8 lentelė. Sugamadekso farmakokinetikos parametrų, suskirstytų pagal amžių ir inkstų funkciją, santrauka yra pateikta žemiau

Kai kurios pacientų charakteristikos				Numanomų FK parametrų vidurkiai (VK*%)		
Demografiniai rodikliai Amžius Kūno svoris	Inkstų funkcija Kreatinino klirensas (ml/min.)			Klirensas (ml/min.)	Pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris (l)	Pusinės eliminacijos laikas (valandos)
Suaugusieji	Normali		100	84 (24)	13	2 (22)
40 metų 75 kg	Pažeida	Lengva	50	47 (25)	14	4 (22)
		Vidutinė	30	28 (24)	14	7 (23)
		Sunki	10	8 (25)	15	24 (25)
Senyvi pacientai	Normali		80	70 (24)	13	3 (21)
75 metų 75 kg	Pažeida	Lengva	50	46 (25)	14	4 (23)
		Vidutinė	30	28 (25)	14	7 (23)
		Sunki	10	8 (25)	15	24 (24)
Paaugliai	Normali		95	72 (25)	10	2 (21)
15 metų 56 kg	Pažeida	Lengva	48	40 (24)	11	4 (23)
		Vidutinė	29	24 (24)	11	6 (24)
		Sunki	10	7 (25)	11	22 (25)

Vidutinio amžiaus vaikai	Normali		60	40 (24)	5	2 (22)
9 metų 29 kg	Pažaida	Lengva Vidutinė Sunki	30 18 6	21 (24) 12 (25) 3 (26)	6 6 6	4 (22) 7 (24) 25 (25)
Maži vaikai	Normali		39	24 (25)	3	2 (22)
4 metų 16 kg	Pažaida	Lengva Vidutinė Sunki	19 12 4	11 (25) 6 (25) 2 (25)	3 3 3	4 (23) 7 (24) 28 (26)

*VK – variacijos koeficientas.

Lytis

Nuo lyties priklausomų skirtumų nenustatyta.

Rasė

Tyrimų su sveikais japonais ir baltaodžiais žmonėmis metu kliniškai reikšmingo farmakokinetikos parametrų skirtumo nepastebėta. Riboti duomenys farmakokinetikos parametrų skirtumo juodaodžių arba Amerikos juodaodžių organizme nerodo.

Kūno svoris

Populiacijos farmakokinetikos suaugusiųjų ir senyvų pacientų organizme duomenų analizė kliniškai reikšmingos klirenso ir pasiskirstymo tūrio priklausomybės nuo kūno svorio neparodė.

Nutukimas

Vieno klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, metu buvo skirta 2 mg/kg ir 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė, atsižvelgiant į jų tikrąjį kūno svorį (n = 76) arba į idealųjį kūno svorį (n = 74). Sugamadekso ekspozicija didėjo priklausomai nuo skirtos dozės ir ši priklausomybė buvo linijinio pobūdžio, atsižvelgiant į tikrąjį pacientų kūno svorį arba į idealųjį kūno svorį. Nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingų farmakokinetikos rodmenų skirtumų tarp pacientų, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, ir bendrosios populiacijos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai, lokalaus toleravimo ar suderinamumo su krauju ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Iš ikiklinikinių tyrimų metu tirtų gyvūnų rūšių organizmo sugamadeksas yra greitai pašalinamas, tačiau sugamadekso likučių buvo pastebėta žiurkių jauniklių kauluose ir dantyse. Ikiklinikiniai tyrimai su žiurkių jaunikliais ir brandžiomis žiurkėmis įrodo, kad dantų spalvai, kaulų kokybei, kaulų struktūrai ar kaulų apykaitai neigiamo poveikio sugamadeksas nedaro. Poveikio lūžių gijimui ir kaulo persitvarkymui sugamadeksas neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje. Nustatytas fizinis nesuderinamumas su verapamilium, ondansetronu ir ranitidinu.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Pirmą kartą atidarius flakoną ir tirpalą praskiedus, vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 2 °C–25 °C temperatūros aplinkoje nekinta 48 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nedelsiant nesuvartojamas, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant vaistinį preparatą atsako gydantis asmuo. Vaistinio preparato 2 °C–8 °C temperatūroje negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas, išskyrus atvejus, kai vaistinis preparatas skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml, 2 ml ir 5 ml tirpalo I tipo stiklo flakone, užkimštame pilku chlorobutilo gumos kamščiu su nuplėšiama aliuminio plomba.

Pakuotės dydžiai: 10 flakonų po 1 ml, 2 ml ir 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Sugammadex Fresenius Kabi galima suleisti į intraveninę infuzinę sistemą, kuria infuzuojama šių tirpalų: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %), gliukozės 50 mg/ml (5 %), natrio chlorido 4,5 mg/ml (0,45 %) ir gliukozės 25 mg/ml (2,5 %), Ringerio laktato tirpalo, Ringerio tirpalo, gliukozės 50 mg/ml (5 %) natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tirpale.

Tarp Sugammadex Fresenius Kabi ir kitų vaistinių preparatų leidimo infuzinę sistemą reikia pakankamai praplauti, pvz., 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu.

Vartojimas vaikų populiacijai

Vaikams ir paaugliams Sugammadex Fresenius Kabi tirpalą galima praskiesti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tirpalu tiek, kad koncentracija būtų 10 mg/ml (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1663/001

EU/1/22/1663/002

EU/1/22/1663/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytaime Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 x 1 ml flakonų KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinis tirpalas
sugammadexum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
Kiekviename 1 ml flakone yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
100 mg/1 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: Acidum hydrochloridum, Natrii hydroxidum, Aqua ad iniectabile.
Išsamią informaciją rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
10 flakonų
100 mg/1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Pirmą kartą atidarytą flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą išmeskite.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1663/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**10 x 1 ml FLAKONŲ ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcija
sugammadexum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

100 mg/1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 x 2 ml flakonų KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinis tirpalas
sugammadexum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
Kiekviename 2 ml flakone yra 200 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
200 mg/2 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: Acidum hydrochloridum, Natrii hydroxidum, Aqua ad iniectabile.
Išsamią informaciją rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
10 flakonų
200 mg/2 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Pirmą kartą atidarę flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą išmeskite.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1663/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

10 x 2 ml FLAKONŲ ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcija
sugammadexum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

200 mg/2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 x 5 ml flakonų KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinis tirpalas
sugammadexum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
Kiekviename 5 ml flakone yra 500 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).
500 mg/5 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: Acidum hydrochloridum, Natrii hydroxidum, Aqua ad iniectabile.
Išsamią informaciją rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
10 flakonų
500 mg/5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Pirmą kartą atidarytą flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą išmeskite.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1663/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

10 x 5 ml FLAKONŲ ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcija
sugammadexum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 mg/5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekcinis tirpalas sugamadeksas (*sugammadexum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš gydymą šiuo vaistu, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo anesteziologą arba gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į anesteziologą arba kitą gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Sugammadex Fresenius Kabi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš gydymą Sugammadex Fresenius Kabi
3. Kaip gydoma Sugammadex Fresenius Kabi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sugammadex Fresenius Kabi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Sugammadex Fresenius Kabi ir kam jis vartojamas

Kas yra Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi sudėtyje yra veikliosios medžiagos sugamadekso. Sugamadeksas laikomas selektyviu miorelaksantus surišančiu vaistu (angl. *selective relaxant binding agent*), nes jis sąveikauja tik su tam tikrais raumenis atpalaiduojančiais vaistais – rokuronio bromidu ar vekuronio bromidu.

Kam vartojamas Sugammadex Fresenius Kabi

Atliekant kai kurias operacijas, raumenys turi būti visiškai atsipalaidavę. Tada chirurgui būna lengviau atlikti operaciją. Dėl to bendrosios anestezijos metu Jums suleis vaistų, kurie atpalaiduoja raumenis. Tokie vaistai vadinami *miorelaksantais*. Jiems priklauso, pavyzdžiui, rokuronio bromidas ir vekuronio bromidas. Kadangi šie vaistai atpalaiduoja ir kvėpuojamuosius raumenis, operacijos metu ir po operacijos, kol atsinaujins savaiminis kvėpavimas, Jums reikės padėti kvėpuoti (taikyti dirbtinį kvėpavimą).

Sugamadeksas vartojamas greitinti raumenų atsigavimą po operacijos, kad galėtumėte kuo greičiau pradėti pats kvėpuoti. Jis veikia Jūsų organizme prisijungdamas prie rokuronio bromido ar vekuronio bromido. Jis gali būti skiriamas suaugusiems, kai yra vartojamas rokuronio bromidas ar vekuronio bromidas, bei vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 17 metų), kai vidutinei raumenų relaksacijai yra vartojamas rokuronio bromidas.

2. Kas žinotina prieš gydymą Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi vartoti negalima

- jeigu yra alergija sugamadeksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu taip yra, apie tai pasakykite savo anesteziologui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su anesteziologu, prieš pradėdami vartoti sugamadeksą:

- jeigu sergate arba sirgote inkstų liga. Tai svarbu, nes sugamadeksas šalinamas iš organizmo pro inkstus;
- jeigu sergate arba sirgote kepenų liga;
- jeigu organizme kaupiasi skysčiai (edema);

- jeigu sergate ligomis, kurios padidina kraujavimo riziką (kraujo krešėjimo sutrikimai) arba vartojate antikoagulantus.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems kaip 2 metų kūdikiams šio vaisto skirti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Sugammadex Fresenius Kabi

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo anesteziologui. Sugamadeksas gali turėti įtakos kitų vaistų veikimui, o kiti vaistai – sugamadekso veikimui.

Kai kurie vaistai silpnina Sugammadex Fresenius Kabi poveikį

Labai svarbu, kad pasakytumėte savo anesteziologui, jeigu neseniai vartojote:

- toremifeną (gydomas krūties vėžys);
- fuzido rūgštį (antibiotikas).

Sugammadex Fresenius Kabi gali veikti hormoninius kontraceptikus

- Sugammadex Fresenius Kabi gali mažinti hormoninių kontraceptikų, įskaitant sudėtingas kontraceptines tabletes (SKT), makšties žiedą, implantus ar hormoninę į makštį vartojamą sistemą (gimdos spiralę, IUS), veiksmingumą, nes sumažina hormono progestageno kiekį organizme. Vartojant sugamadeksą, progestageno kiekis organizme sumažėja maždaug tiek pat, kaip praleidus vieną kontraceptinę tabletę.
→ Jeigu geriate **SKT** tą pačią dieną, kai gydoma sugamadeksu, laikykitės SKT pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų apie tai, kaip elgtis, pamiršus išgerti tabletę.
→ Jeigu vartojate **kitokių** hormoninių kontraceptikų (pvz., makšties žiedą, implantą ar gimdos spiralę), kitas 7 dienas turite naudoti papildomą nehormoninį kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą) ir laikytis pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų.

Įtaka kraujo tyrimams

Sugamadeksas laboratorinių tyrimų dažniausiai neveikia. Visgi jis gali paveikti hormono, vadinamo progesteronu, kiekio kraujyje tyrimų rodmenis. Jeigu sugamadekso vartojimo dieną reikia nustatyti progesterono koncentraciją Jūsų kraujyje, pasitarkite su savo gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba žindote kūdikį, apie tai pasakykite savo anesteziologui. Tokiu atveju sugamadekso vartoti galima, bet pirmiausia būtina tai aptarti. Nežinoma, ar sugamadekso išsiskiria į motinos pieną. Anesteziologas padės Jums nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo sugamadeksu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo sugamadeksu naudą motinai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Sugammadex Fresenius Kabi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Sugammadex Fresenius Kabi sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto mililitre yra ne daugiau kaip 9,7 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip gydoma Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi bus Jums suleistas anesteziologo arba jam prižiūrint.

Dozė

Jūsų anesteziologas nustatys sugamadekso dozę, kurios Jums reikia, atsižvelgdamas į:

- Jūsų kūno svorį;
- poveikį, kurį tuo momentu Jums daro miorelaksantai.

Įprasta dozė suaugusiems bei 2–17 metų vaikams ir paaugliams yra 2–4 mg kilogramui kūno svorio. Jeigu reikėtų, kad atsigaustumėte greičiau, suaugusiam pacientui galima skirti 16 mg/kg dozę.

Kaip leidžiamas Sugammadex Fresenius Kabi

Sugamadexo suleis Jūsų anesteziologas. Viena vaisto dozė suleidžiama į intraveninį kateterį.

Jei Jums suleista didesnė negu rekomenduojama Sugammadex Fresenius Kabi dozė

Jūsų anesteziologas atidžiai stebės Jūsų būklę, todėl nėra tikėtina, kad bus suleista per didelė sugamadexo dozė. Bet net jeigu taip atsitiktų, problemų kilti neturėtų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į anesteziologą arba kitą gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu toks šalutinis poveikis pasireikš anestezijos metu, atsiradusius sutrikimus pastebės ir gydys Jūsų anesteziologas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Kosulys.
- Kvėpavimo takų problemos, kurios gali būti kosėjimas arba judėjimas lyg bundant ar įkvepiant.
- Silpna anestezija, t. y., galite pradėti prabusti iš gilaus miego, taigi gali prireikti daugiau anestetiko. Dėl to operacijos pabaigoje galite pradėti judėti ar kosėti.
- Komplikacijos procedūros metu, tokios kaip širdies plakimo pokyčiai, kosėjimas ar judėjimas.
- Kraujospūdžio sumažėjimas dėl chirurginės operacijos.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Dusulys dėl kvėpavimo takų raumenų spazmų (bronchų spazmo) plaučių ligomis sirgusiems pacientams.
- Alerginės (padidėjusio jautrumo veikliajai medžiagai) reakcijos, pavyzdžiui, odos išbėrimas, paraudimas, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas, oro trūkumas, kraujospūdžio ar širdies plakimo greičio pokyčiai, dėl ko kartais gali labai sumažėti kraujospūdis. Sunkios alerginės arba į alergines panašios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei. Sveikiems sąmoningiems savanoriams alerginės reakcijos buvo pastebėtos dažniau.
- Pakartotinis raumenų atsipalaidavimas po operacijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Gydant sugamadeksu širdies plakimas gali labai suretėti arba širdis gali visiškai sustoti.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite anesteziologui arba kitam gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Sugammadex Fresenius Kabi

Vaistą sandėliuos sveikatos priežiūros specialistai.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Pirmą kartą atidarę flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C–8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Sugammadex Fresenius Kabi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sugamadeksas.
1 ml injekcinio tirpalo yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadekso.
Kiekviename 1 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadekso.
Kiekviename 2 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 200 mg sugamadekso.
Kiekviename 5 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 500 mg sugamadekso.
- Pagalbinės medžiagos yra injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti), natrio hidroksidas (pH koreguoti). Žr. 2 skyrių „Sugammadex Fresenius Kabi sudėtyje yra natrio“.

Sugammadex Fresenius Kabi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sugammadex Fresenius Kabi yra skaidrus bespalvis arba šiek tiek gelsvas injekcinis tirpalas, jame nėra matomų dalelių. Tiekiamos trijų skirtingų dydžių pakuotės, kuriose yra 10 flakonų po 1 ml, 2 ml arba 5 ml injekcinio tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Išsamią informaciją rasite Sugammadex Fresenius Kabi preparato charakteristikų santraukoje.