

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 100 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 1 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 100 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 2 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 200 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 5 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 500 mg sugammadeksu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Zawiera do 9,7 mg/ml sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty i bezbarwny do lekko żółtego roztwór, bez widocznych cząstek stałych.

pH roztworu wynosi od 7 do 8, a osmolalność od 300 do 500 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Odwroćenie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez rokuronium lub wekuronium u dorosłych.

Populacja pediatryczna:

Zaleca się stosowanie sugammadeksu tylko w rutynowym odwróceniu blokady wywołanej przez rokuronium w populacji pediatrycznej, która obejmuje pacjentów od urodzenia do 17 roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Sugammadeks powinien być podawany tylko przez lekarza anestezjologa lub pod jego nadzorem.

Zaleca się zastosowanie odpowiedniej techniki monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w celu monitorowania przebiegu odwrócenia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (patrz punkt 4.4).

Zalecana dawka sugammadeksu zależy od stopnia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego do zniesienia blokady.

Zalecana dawka nie zależy od schematu znieczulenia.

Sugammadeks może być stosowany w celu odwrócenia różnych stopni blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez rokuronium lub wekuronium.

Dorośli

Rutynowe odwrócenie blokady:

Zaleca się zastosowanie sugammadeksu w dawce 4 mg/kg masy ciała (mc.) po blokadzie wywołanej przez rokuronium lub wekuronium, jeżeli odwrócenie blokady osiągnęło co najmniej 1-2 w skali

stymulacji tężcowej (PTCs, ang. post-tetanic counts). Średni czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do wartości 0,9 wynosi około 3 minuty (patrz punkt 5.1).

Zaleca się zastosowanie sugammadeksu w dawce 2 mg/kg mc. po blokadzie wywołanej przez rokuronium lub wekuronium, jeżeli spontaniczne zniesienie blokady wystąpiło do czasu co najmniej ponownego pojawienia się T_2 . Średni czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 wynosi około 2 minuty (patrz punkt 5.1).

Stosowanie zalecanych dawek do rutynowego odwrócenia blokady spowoduje wystąpienie nieco krótszego średniego czasu do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 dla blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej rokuronium w porównaniu z wekuronium (patrz punkt 5.1).

Natychmiastowe odwrócenie blokady wywołanej przez rokuronium:

Jeżeli istnieje kliniczna konieczność natychmiastowego zniesienia blokady po podaniu rokuronium, zaleca się podanie sugammadeksu w dawce 16 mg/kg mc. Jeżeli sugammadeks w dawce 16 mg/kg mc. podaje się 3 minuty po podaniu bromku rokuronium w bolusie w dawce 1,2 mg/kg mc., można spodziewać się, że średni czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 wyniesie około 1,5 minuty (patrz punkt 5.1). Brak danych zalecających stosowanie sugammadeksu do natychmiastowego zniesienia blokady wywołanej przez wekuronium.

Ponowne podanie sugammadeksu:

W wyjątkowych przypadkach nawrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po operacji (patrz punkt 4.4), zaleca się po podaniu dawki początkowej wynoszącej 2 mg/kg mc. lub 4 mg/kg mc. podanie powtórnej dawki sugammadeksu wynoszącej 4 mg/kg mc. Po podaniu drugiej dawki sugammadeksu należy starannie monitorować pacjenta, aby upewnić się, że przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w pełni powróciło.

Ponowne podanie rokuronium lub wekuronium po podaniu sugammadeksu:

Czas oczekiwania na możliwość ponownego podania rokuronium lub wekuronium, po zniesieniu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego przez sugammadeks, patrz punkt 4.4.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku:

Po podaniu sugammadeksu po ponownym wystąpieniu T_2 po blokadzie wywołanej rokuronium, średni czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 u dorosłych (18-64 lata) wynosił 2,2 minuty, u osób starszych (65-75 lata) 2,6 minuty, a u osób w podeszłym wieku (powyżej 75 roku życia) 3,6 minuty. Mimo iż czasy do powrotu przewodnictwa u osób w podeszłym wieku wydają się być dłuższe, należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania u osób dorosłych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

Nie zaleca się stosowania sugammadeksu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek [w tym u pacjentów, u których jest konieczna dializa ($CrCl < 30$ ml/min)] (patrz punkt 4.4).

Badania prowadzone z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie dostarczyły wystarczających informacji, dotyczących bezpieczeństwa leczenia i przemawiających za stosowaniem sugammadeksu u tych pacjentów (patrz także punkt 5.1).

W przypadku łagodnego i umiarkowanego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 i < 80 ml/min): zalecenia dotyczące dawkowania są takie same, jak u osób dorosłych bez zaburzeń czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby:

Nie prowadzono badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność, rozważając zastosowanie sugammadeksu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, a także gdy zaburzeniom czynności wątroby towarzyszy koagulopatia (patrz punkt 4.4).

W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki, ponieważ sugammadeks jest wydalany głównie przez nerki.

Pacjenci otyli:

W przypadku pacjentów otyłych, w tym pacjentów chorobliwie otyłych (wskaźnik masy ciała (ang. BMI, body mass index) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), dawka sugammadeksu zależy od rzeczywistej masy ciała. Należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania u osób dorosłych.

Populacja pediatryczna (od urodzenia do 17 lat):

Sugammadex Fresenius Kabi w dawce 100 mg/ml można rozcieńczyć do stężenia 10 mg/ml, aby zwiększyć precyzję dawkowania w populacji pediatrycznej (patrz punkt 6.6).

Rutynowe odwracanie blokady:

Zalecane jest zastosowanie sugammadeksu w dawce 4 mg/kg mc. do odwrócenia blokady wywołanej przez rokuronium, jeżeli odwrócenie blokady osiągnęło co najmniej 1-2 w skali stymulacji tetanicznej (ang. post-tetanic counts, PTC).

W przypadku odwrócenia blokady wywołanej przez rokuronium po ponownym pojawieniu się T₂, zalecany jest sugammadex w dawce 2 mg/kg mc. (patrz punkt 5.1).

Natychmiastowe odwracanie blokady:

Nie badano natychmiastowego odwrócenia blokady w populacji pediatrycznej.

Sposób podawania

Sugammadex należy podawać dożylnie w pojedynczym bolusie. Bolus należy podać szybko, w ciągu 10 sekund, do istniejącego stałego wkłucia dożylnego (patrz punkt 6.6). W badaniach klinicznych sugammadex podawano wyłącznie w postaci pojedynczego bolusa.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jako że jest to typowa praktyka anestezyjologiczna po zastosowaniu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, zaleca się monitorowanie pacjentów tuż po operacji pod kątem nieprzewidzianych zdarzeń, w tym powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Monitorowanie czynności oddechowej w czasie odwracania blokady:

Stosowanie u pacjentów wentylacji mechanicznej jest obowiązkowe do czasu powrotu własnej czynności oddechowej po zniesieniu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Nawet jeżeli ustąpienie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego jest całkowite, inne produkty lecznicze stosowane w okresie przed- i pooperacyjnym mogą zmniejszyć wydolność oddechową i z tego względu wentylacja mechaniczna może być nadal wymagana. Jeżeli powróci blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po ekstubacji, należy zapewnić odpowiednią wentylację.

Powrót blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych rokuronium lub wekuronium, podczas których sugammadex był podawany w dawce zależnej od stopnia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, zaobserwowano powrót blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego z częstością 0,20% na podstawie monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub dowodów klinicznych. Zastosowanie mniejszych dawek niż zalecane może prowadzić do zwiększonego ryzyka powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po jej początkowym zniesieniu. Takie postępowanie nie jest zalecane (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Wpływ na hemostazę:

W badaniu z udziałem ochotników sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. oraz 16 mg/kg mc. powodował maksymalne średnie wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) odpowiednio o 17 i 22% oraz czasu protrombinowego, międzynarodowego współczynnika znormalizowanego [PT (INR)] odpowiednio o 11 i 22%. To ograniczone średnie wydłużenie aPTT i PT (INR) trwało krótko (≤ 30 minut). Na podstawie bazy danych klinicznych (n=3519) oraz wyników badania przeprowadzonego z udziałem 1184 pacjentów, u których zastosowano operacyjne leczenie złamania biodra/wykonano endoprotezoplastykę stawu biodrowego, nie stwierdza się klinicznie istotnego wpływu sugammadeksu w dawce 4 mg/kg mc., stosowanego samodzielnie lub w skojarzeniu z lekami przeciwzakrzepowymi, na częstość występowania około- i pooperacyjnych powikłań krwotocznych.

W badaniach *in vitro* zaobserwowano interakcje farmakodynamiczne (wydłużenie aPTT oraz PT) z antagonistami witaminy K, niefrakcjonowaną heparyną, heparynami drobnocząsteczkowymi, rywaroksabanem oraz dabigatranem. U pacjentów, u których stosuje się rutynową pooperacyjną profilaktykę lekami przeciwzakrzepowymi, taka interakcja farmakodynamiczna nie jest klinicznie istotna. Należy zachować ostrożność przy rozważaniu użycia sugammadeksu u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi z powodu występującej wcześniej lub współwystępującej choroby.

Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka krwawienia u następujących pacjentów:

- z wrodzonym niedoborem czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K;
- z istniejącymi uprzednio koagulopatiami;
- stosujących pochodne kumaryny oraz z INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany) powyżej 3,5;
- stosujących leki przeciwzakrzepowe, którzy otrzymują sugammadeks w dawce 16 mg/kg mc.

W razie medycznej konieczności podania tym pacjentom sugammadeksu, anestezjolog, biorąc pod uwagę wywiad pacjenta dotyczący epizodów krwawień oraz rodzaj planowanego zabiegu, musi zdecydować, czy korzyści przewyższają potencjalne ryzyko powikłań krwotocznych. W razie podawania tym pacjentom sugammadeksu, zaleca się monitorowanie hemostazy i parametrów krzepnięcia.

Czas odczekania do ponownego podania środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe po zniesieniu bloku przez sugammadeks:

Tabela 1: Ponowne podanie rokuronium lub wekuronium po rutynowym odwróceniu blokady (sugammadeks w dawce do 4 mg/kg mc.):

Minimalny czas odczekania	Środek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe oraz dawka, jaka ma być podana
5 minut	rokuronium w dawce 1,2 mg/kg mc.
4 godziny	rokuronium w dawce 0,6 mg/kg mc. lub wekuronium w dawce 0,1 mg/kg mc.

Po ponownym podaniu rokuronium w dawce wynoszącej 1,2 mg/kg mc. w ciągu 30 minut po podaniu sugammadeksu, początek wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej może być wydłużony do około 4 minut, a czas utrzymywania się tej blokady może się skrócić do około 15 minut.

W oparciu o model PK ustalono, że u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek przed ponownym podaniem rokuronium w dawce 0,6 mg/kg mc. lub wekuronium w dawce 0,1 mg/kg mc., po rutynowym zniesieniu blokady przez sugammadeks, zaleca się odczekać 24 godziny. Jeśli czas oczekiwania musi być krótszy, w celu wywołania nowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego należy podać rokuronium w dawce wynoszącej 1,2 mg/kg mc.

Ponowne podanie rokuronium lub wekuronium po natychmiastowym odwróceniu blokady (sugammadeks w dawce 16 mg/kg mc.): w bardzo rzadkich przypadkach, gdy takie postępowanie może być konieczne, proponuje się odczekanie 24 godzin.

Jeżeli konieczna jest blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego przed upływem zalecanego czasu odczekania, należy zastosować **niesteroidowy środek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe**. Środek depolaryzujący, blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe może zacząć działać wolniej niż w przewidywanym czasie, ponieważ znaczna część postsynaptycznych receptorów nikotynowych może wciąż być wysycona przez środek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Zaburzenia czynności nerek:

Nie zaleca się stosowania sugammadeksu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, w tym także u tych wymagających dializoterapii (patrz punkt 5.1).

Płytkie znieczulenie:

Gdy w badaniach klinicznych celowo odwracano blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w trakcie znieczulenia, czasem stwierdzano oznaki płytkiego znieczulenia (poruszanie, kaszel, grymasy twarzy oraz ssanie rurki do intubacji).

W przypadku odwracania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w czasie trwania znieczulenia, należy zgodnie ze wskazaniami klinicznymi podać dodatkowe dawki środka znieczulającego i (lub) opioidu.

Znaczna bradykardia:

W rzadkich przypadkach obserwowano występowanie znacznej bradykardii w ciągu kilku minut po podaniu sugammadeksu w celu odwrócenia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Sporadycznie bradykardia może prowadzić do zatrzymania krążenia (patrz punkt 4.8). Należy ściśle monitorować pacjentów, czy nie występują u nich zmiany parametrów hemodynamicznych w czasie trwania blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i po jej zniesieniu. W przypadku stwierdzenia istotnej klinicznie bradykardii, należy podać leki antycholinergiczne, takie jak atropina.

Zaburzenie czynności wątroby:

Sugammadeks nie jest metabolizowany ani wydalany przez wątrobę, z tego względu nie prowadzono badań u pacjentów z niewydolnością wątroby. Należy zachować dużą ostrożność podczas stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Jeśli zaburzeniom czynności wątroby towarzyszy koagulopatia, należy zapoznać się z informacją dotyczącą wpływu produktu leczniczego na hemostazę.

Oddziały intensywnej opieki medycznej:

Nie badano stosowania sugammadeksu w oddziałach intensywnej opieki medycznej u pacjentów otrzymujących rokuronium lub wekuronium.

Stosowanie do odwrócenia blokady wywołanej przez środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe inne niż rokuronium czy wekuronium:

Sugammadeks nie powinien być stosowany do odwrócenia blokady wywołanej przez **niesteroidowe** leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, takie jak związki suksynylocholino lub benzyloizocholinowe.

Sugammadeks nie powinien być stosowany do odwrócenia blokady wywołanej przez **steroidowe** leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe inne niż rokuronium lub wekuronium, ponieważ nie ma danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dla takich związków. Dostępne są ograniczone dane dotyczące odwracania blokady wywołanej przez pankuronium, ale nie zaleca się stosowania sugammadeksu w takich sytuacjach.

Opóźnione odwracanie blokady:

Schorzenia związane ze spowolnionym przepływem krwi np. choroba sercowo-naczyniowa, podeszły wiek (patrz punkt 4.2, czas powrotu przewodnictwa u osób starszych) lub stany obrzęku (np. ciężkie zaburzenia czynności wątroby) mogą być związane z dłuższym czasem potrzebnym do powrotu przewodnictwa.

Reakcje nadwrażliwości na substancję czynną:

Klinicyści powinni być przygotowani na możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości na substancję czynną (w tym reakcje anafilaktyczne) i powinni przedsięwziąć odpowiednie środki ostrożności (patrz punkt 4.8).

Sód:

Ten produkt leczniczy zawiera do 9,7 mg sodu na jeden ml, co odpowiada 0,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Informacje zawarte w tym punkcie bazują na powinowactwie wiązania między sugammadeksem a innymi lekami, doświadczeniach nieklinicznych, badaniach klinicznych oraz symulacji w modelu uwzględniającym farmakodynamiczne działanie leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe oraz farmakokinetyczne interakcje między lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe a sugammadeksem. Na podstawie tych danych nie oczekuje się klinicznie istotnych interakcji farmakodynamicznych z innymi lekami, za wyjątkiem poniższych: W przypadku toremifenu oraz kwasu fusydowego nie można wykluczyć wystąpienia interakcji wyparcia (nie oczekuje się klinicznie istotnych interakcji związanych z wychwytem). W przypadku hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie można wykluczyć wystąpienia klinicznie istotnych interakcji związanych z wychwytem (nie oczekuje się interakcji związanych z wyparciem).

Interakcje potencjalnie wpływające na skuteczność sugammadeksu (interakcje związane z wyparciem):

W wyniku podania niektórych produktów leczniczych po zastosowaniu sugammadeksu może teoretycznie mieć miejsce wyparcie rokuronium lub wekuronium z kompleksu z sugammadeksem. Wskutek tego można obserwować powrót blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. W tej sytuacji pacjent musi być wentylowany. W razie infuzji należy przerwać podawanie produktu leczniczego, który spowodował reakcję wyparcia. W przypadku przewidywania możliwości wystąpienia interakcji związanej z wyparciem, należy starannie monitorować pacjentów pod kątem powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (w przybliżeniu do 15 minut), po podaniu pozajelitowym innego produktu leczniczego w okresie 7,5 godziny od podania sugammadeksu.

Toremifen:

W przypadku toremifenu, który cechuje się stosunkowo dużym powinowactwem do sugammadeksu i może osiągnąć stosunkowo duże stężenie w osoczu, może nastąpić wyparcie wekuronium lub rokuronium z kompleksu z sugammadeksem. Dlatego lekarze powinni mieć świadomość, że czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 może być wydłużony u pacjentów, którzy otrzymali toremifen w dniu operacji chirurgicznej.

Podanie dożylnie kwasu fusydowego:

Stosowanie kwasu fusydowego w okresie przedoperacyjnym może nieco wydłużyć czas do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9. Nie oczekuje się powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w fazie pooperacyjnej, ponieważ infuzja kwasu fusydowego trwa kilka godzin, a w badaniu krwi rezultaty widoczne są po upływie 2-3 dni. W przypadku ponownego podania sugammadeksu patrz punkt 4.2.

Interakcje potencjalnie wpływające na skuteczność innych produktów leczniczych (interakcje związane z wychwytem):

W wyniku podania sugammadeksu niektóre produkty lecznicze mogą być mniej skuteczne ze względu na zmniejszenie ich (wolnej frakcji) stężenia w osoczu. W przypadku wystąpienia takiej sytuacji, zaleca się rozważenie ponownego podania danego produktu leczniczego, podania produktu leczniczego o równoważnym działaniu terapeutycznym (najlepiej należącego do innej grupy związków chemicznych) i (lub) zastosowanie nefarmakologicznej interwencji.

Hormonalne leki antykoncepcyjne:

Stwierdzono, że interakcja między sugammadeksem w dawce 4 mg/kg mc. a progestagenem może doprowadzić do zmniejszenia ekspozycji na progestagen (34% AUC), podobnego do zmniejszenia w przypadku, gdy dobową dawkę hormonalnego leku antykoncepcyjnego zostanie przyjęta 12 godzin później, co może prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Dla estrogenów działanie to wydaje się być mniejsze. Z tego względu uważa się, że podanie sugammadeksu w bolusie jest równoznaczne z pominięciem dobowej dawki przyjmowanych **doustnie** hormonalnych leków antykoncepcyjnych (zarówno złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych jak i zawierających tylko progestagen). Należy zapoznać się z zaleceniami przedstawionymi w ulotce dotyczącymi postępowania w przypadku pominięcia przyjęcia dawki leku antykoncepcyjnego, gdy przyjęto doustny lek antykoncepcyjny w tym samym dniu, w którym został podany sugammadeks. W przypadku hormonalnych leków antykoncepcyjnych **niestosowanych doustnie** należy zastosować dodatkową niehormonalną metodę antykoncepcji przez następnych 7 dni oraz zapoznać się z zaleceniami zawartymi w ulotce stosowanego produktu leczniczego.

Interakcje wynikające z przedłużonego działania rokuronium lub wekuronium:

Jeżeli w okresie pooperacyjnym stosowane są produkty lecznicze, które mogą zwiększyć blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, należy zwrócić szczególną uwagę na możliwość powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Należy zapoznać się z wykazem konkretnych produktów leczniczych nasilających blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego podanym w ulotce informacyjnej dołączonej do opakowania rokuronium lub wekuronium. W przypadku powrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego może być konieczne zastosowanie mechanicznej wentylacji i ponowne podanie pacjentowi sugammadeksu (patrz punkt 4.2).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Zazwyczaj sugammadeks nie wpływa na wyniki badań laboratoryjnych. Wyjątkiem jest badanie stężenia progesteronu w surowicy. Interferencję z tym testem obserwuje się przy stężeniu sugammadeksu w osoczu wynoszącym 100 mikrogramów/ml (największe stężenie w osoczu po podaniu 8 mg/kg mc. w bolusie).

W badaniu z udziałem ochotników, sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. oraz 16 mg/kg mc. powodował maksymalne średnie wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) odpowiednio o 17 i 22% i czasu protrombinowego PT (INR) odpowiednio o 11 i 22%. To ograniczone średnie wydłużenie aPTT i PT (INR) trwało krótko (≤ 30 minut).

W badaniach *in vitro* zaobserwowano interakcje farmakodynamiczne (wydłużenie aPTT oraz PT) z antagonistami witaminy K, niefrakcjonowaną heparyną, heparynami drobnocząsteczkowymi, rywaroksabanem oraz dabigatranem (patrz punkt 4.4).

Populacja pediatryczna

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących interakcji. W populacji pediatrycznej należy uwzględnić wspomniane powyżej interakcje u pacjentów dorosłych oraz ostrzeżenia w punkcie 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących działania sugammadeksu w przypadku stosowania u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania sugammadeksu kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy sugammadeks przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Badania na zwierzętach potwierdzają przenikanie sugammadeksu do mleka. Cyklodekstryna po podaniu doustnym wchłania się w niewielkim stopniu i nie przewiduje się wpływu na dziecko karmione piersią po podaniu jednorazowej dawki sugammadeksu kobiecie karmiącej piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie sugammadeksu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie badano wpływu sugammadeksu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sugammadex Fresenius Kabi nie ma znanego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Sugammadex Fresenius Kabi podaje się pacjentom poddawanych zabiegom chirurgicznym jednocześnie ze środkami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i znieczulającymi. Z tego powodu trudno ustalić związek przyczynowy działań niepożądanych.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane występujące u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym to kaszel, powikłania oddechowe związane ze znieczuleniem, powikłania związane ze znieczuleniem, niedociśnienie związane z zabiegiem oraz powikłania związane z zabiegiem (często $\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Tabela 2: Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sugammadeksu oceniono na podstawie zbiorczej bazy danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania z badań fazy I–III, obejmującej 3519 poszczególnych pacjentów. Następujące działania niepożądane zostały zgłoszone w badaniach kontrolowanych placebo, w których pacjenci otrzymywali znieczulenie i (lub) środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (1078 pacjentów otrzymywało sugammadeks, 544 pacjentów otrzymywało placebo).

[Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)]

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane (Preferowane nazewnictwo)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości na substancję czynną (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Kaszel

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Często	Powikłania oddechowe związane ze znieczuleniem Powikłania związane ze znieczuleniem (patrz punkt 4.4) Niedociśnienie związane z zabiegiem Powikłania po zabiegu
---	--------	--

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości na substancję czynną:

U niektórych pacjentów i ochotników (informacje dotyczące ochotników podano poniżej w punkcie „Informacje o zdrowych ochotnikach”) obserwowano występowanie reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji. W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, reakcje te zgłaszano niezbyt często, a w badaniach po wprowadzeniu sugammadeksu do obrotu częstość występowania reakcji nadwrażliwości jest nieznana.

Reakcje nadwrażliwości były różnorodne, od miejscowych reakcji skórnych do ciężkich reakcji ogólnoustrojowych (tj. anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny) i występowały u pacjentów nieleczonych wcześniej sugammadeksem.

Objawy związane z tymi reakcjami obejmowały: uderzenia gorąca, pokrzywkę, wysypkę rumieniową, (ciężkie) niedociśnienie tętnicze krwi, tachykardię, obrzęk języka, obrzęk gardła, skurcz oskrzeli oraz epizody obturacji płuc. Ciężkie reakcje nadwrażliwości mogą zakończyć się zgonem.

W raportach po wprowadzeniu sugammadeksu do obrotu, obserwowano nadwrażliwość na sugammadeks oraz na kompleks sugammadeks-rokuronium.

Powikłania oddechowe związane ze znieczuleniem:

Powikłania oddechowe związane ze znieczuleniem obejmowały krztuszenie się rurką do intubacji, kaszel, łagodne krztuszenie się, przebudzenie w trakcie operacji, kaszel podczas znieczulania lub w trakcie operacji, lub spontaniczny oddech pacjenta, związany z zabiegiem znieczulenia.

Powikłania związane ze znieczuleniem:

Powikłania związane ze znieczuleniem, wskazujące na powrót czynności nerwowo-mięśniowych, obejmują ruchy kończyn lub ciała, albo kaszel, w czasie procedury znieczulania lub w trakcie operacji, grymasy twarzy, lub ssanie rurki intubacyjnej. Patrz punkt 4.4, płytkie znieczulenie.

Powikłania związane z zabiegiem:

Powikłania związane z zabiegiem obejmowały kaszel, tachykardię, bradykardię, poruszanie się oraz przyspieszone bicie serca.

Znaczna bradykardia:

W okresie po wprowadzeniu sugammadeksu do obrotu obserwowano sporadycznie przypadki występowania znacznej bradykardii i bradykardii z zatrzymaniem krążenia w ciągu kilku minut po podaniu sugammadeksu (patrz punkt 4.4).

Powrót blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych rokuronium lub wekuronium, podczas których sugammadeks był podawany w dawce zależnej od stopnia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (n=2 022), zaobserwowano powrót blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego z częstością 0,20% na podstawie monitorowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego lub dowodów klinicznych (patrz punkt 4.4).

Informacje o zdrowych ochotnikach:

W randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badano częstość występowania reakcji nadwrażliwości na substancję czynną u zdrowych ochotników, którym podano nie więcej niż 3 dawki placebo (n=76), sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. (n=151) lub sugammadeks w dawce 16 mg/kg mc. (n=148). Zgłoszenia podejrzewanych przypadków nadwrażliwości były rozstrzygane przez komisję w trybie zaślepienym. Częstość występowania zatwierdzonych przypadków nadwrażliwości w grupach otrzymujących placebo, sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. oraz sugammadeks w dawce 16 mg/kg mc. wynosiła odpowiednio 1,3%, 6,6% i 9,5%. Nie zgłoszono przypadków anafilaksji po przyjęciu placebo lub sugammadeksu w dawce 4 mg/kg mc. Po przyjęciu pierwszej dawki sugammadeksu, wynoszącej 16 mg/kg mc. wystąpił pojedynczy przypadek zatwierdzonej anafilaksji (częstość występowania wynosiła 0,7%). Nie stwierdzono zwiększonej częstości występowania lub ciężkiego nasilenia nadwrażliwości w przypadku wielokrotnego podawania sugammadeksu.

We wcześniejszym badaniu o zbliżonym schemacie wystąpiły trzy zatwierdzone przypadki anafilaksji, wszystkie po podaniu sugammadeksu w dawce 16 mg/kg mc. (częstość występowania wynosiła 2,0%).

W zbiorczej bazie danych z badań fazy 1 do działań niepożądanych występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) lub bardzo często ($\geq 1/10$) oraz występujących częściej u pacjentów przyjmujących sugammadeks niż u pacjentów z grupy placebo należą: zaburzenia smaku (10,1%), ból głowy (6,7%), nudności (5,6%), pokrzywka (1,7%), świąd (1,7%), zawroty głowy (1,6%), wymioty (1,2%) i ból brzucha (1,0%).

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

Pacjenci z chorobami płuc:

W danych z okresu po wprowadzeniu sugammadeksu do obrotu oraz w jednym badaniu klinicznym, prowadzonym specjalnie u pacjentów z powikłaniami płucnymi występującymi w przeszłości, zgłoszono skurcz oskrzeli, jako zdarzenie niepożądane o możliwym związku z leczeniem. Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli u wszystkich pacjentów, u których powikłania płucne wystąpiły w przeszłości.

Populacja pediatryczna

W badaniach z udziałem pacjentów pediatrycznych w wieku od urodzenia do 17 lat profil bezpieczeństwa sugammadeksu (do 4 mg/kg mc.) był zasadniczo podobny do tego, który obserwowano u dorosłych.

Pacjenci chorobliwie otyli

W jednym dedykowanym badaniu klinicznym z udziałem chorobliwie otyłych pacjentów profil bezpieczeństwa był zasadniczo podobny do profilu u pacjentów dorosłych w połączonych badaniach fazy 1–3 (patrz Tabela 2).

Pacjenci z ciężką chorobą ogólnoustrojową

W badaniu z udziałem pacjentów, ocenionych według klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ASA, ang. American Society of Anesthesiologists) jako Klasy 3 lub 4 (pacjenci z ciężką chorobą układową lub pacjenci z ciężką chorobą ogólnoustrojową stanowiącą stałe zagrożenie życia), profil działań niepożądanych był zasadniczo podobny do profilu działań niepożądanych u pacjentów dorosłych w połączonych badaniach fazy 1–3 (patrz Tabela 2). patrz punkt 5.1.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych stwierdzono 1 przypadek przypadkowego przedawkowania po podaniu 40 mg/kg mc. bez znaczących działań niepożądanych. W badaniu tolerancji u ludzi sugammadeks był dobrze tolerowany w dawkach do 96 mg/kg mc. Nie zgłaszano zdarzeń niepożądanych zależnych od dawki czy ciężkich zdarzeń niepożądanych. Sugammadeks można usunąć z organizmu metodą hemodializy wysokoprzepływowej z błoną high flux, ale nie dializy niskoprzepływowej z błoną low flux. Na podstawie badań klinicznych ustalono, że po trwającej od 3 do 6 godzin sesji dializoterapii stężenie sugammadeksu w osoczu zmniejsza się nawet o 70%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pozostałe produkty lecznicze, odtrutki, kod ATC: V03AB35

Mechanizm działania:

Sugammadeks jest zmodyfikowaną gamma cyklodekstryną, wybiórczo wiążącą leki zwiotczające. Tworzy w osoczu kompleksy z rokuronium lub wekuronium, lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i zmniejsza ilość leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, który jest dostępny do związania z receptorami nikotynowymi w płytce nerwowo-mięśniowej. Powoduje to zniesienie bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez rokuronium lub wekuronium.

Działanie farmakodynamiczne:

Sugammadeks był podawany w dawkach od 0,5 mg/kg mc. do 16 mg/kg mc. w badaniach dotyczących zależności odpowiedzi od dawki w czasie blokady wywołanej rokuronium (0,6; 0,9; 1,0 i 1,2 mg/kg mc. bromku rokuronium z i bez dawki podtrzymującej) oraz wekuronium (0,1 mg/kg mc. bromku wekuronium z i bez dawki podtrzymującej), w różnych punktach czasowych i (lub) głębokościach blokady. W tych badaniach zaobserwowano wyraźną zależność odpowiedzi od dawki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Sugammadeks można podawać w różnych punktach czasowych po podaniu bromku rokuronium lub wekuronium:

Rutynowe odwracanie blokady - głęboka blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego:

W podstawowym badaniu pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej rokuronium lub wekuronium. Po podaniu ostatniej dawki rokuronium lub wekuronium, gdy stopień stymulacji tetanicznej (PTCs, ang. post-tetanic counts) wynosił 1-2, podawano w losowej kolejności sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. lub neostygminę w dawce 70 µg/kg mc. Czas od początku podawania sugammadeksu lub neostygminy do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9 wyniósł:

Tabela 3: Czas (w minutach) od podania sugammadeksu lub neostygminy w głębokiej blokadzie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (1-2 PTCs) po podaniu rokuronium lub wekuronium do powrotu stosunku T_4/T_1 do 0,9

Lek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe	Schemat leczenia	
	Sugammadeks (4 mg/kg mc.)	Neostygmina (70 µg/kg mc.)
Rokuronium		
N	37	37
Mediana (minuty)	2,7	49,0
Zakres	1,2-16,1	13,3-145,7

Wekuronium		
N	47	36
Mediana (minuty)	3,3	49,9
Zakres	1,4-68,4	46,0-312,7

Rutynowe odwracanie blokady – umiarkowana blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego:

W innym podstawowym badaniu pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej rokuronium lub wekuronium. Po podaniu ostatniej dawki rokuronium lub wekuronium, po wystąpieniu T₂, podawano w losowej kolejności sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. lub neostygminę w dawce 50 µg/kg mc. Czas od początku podawania sugammadeksu lub neostygminy do powrotu stosunku T₄/T₁ do 0,9 wyniósł:

Tabela 4: Czas (w minutach) od podania sugammadeksu lub neostygminy po ponownym wystąpieniu T₂ po podaniu rokuronium lub wekuronium do powrotu stosunku T₄/T₁ do 0,9

Lek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe	Schemat leczenia	
	Sugammadeks (2 mg/kg mc.)	Neostygmina (50 µg /kg mc.)
Rokuronium		
N	48	48
Mediana (minuty)	1,4	17,6
Zakres	0,9-5,4	,,7-106,9
Wekuronium		
N	48	45
Mediana (minuty)	2,1	18,9
Zakres	1,2-64,2	2,9-76,2

Odwrócenie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez rokuronium po podaniu sugammadeksu porównano z odwróceniem blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez cis-atrakurium po podaniu neostygminy. Po ponownym wystąpieniu T₂ podano sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. lub neostygminę w dawce 50 µg/kg mc. W przypadku sugammadeksu stwierdzono szybsze odwrócenie blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez rokuronium w porównaniu z odwróceniem blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez cis-atrakurium po podaniu neostygminy:

Tabela 5: Czas (w minutach) od podania sugammadeksu lub neostygminy po ponownym wystąpieniu T₂ po podaniu rokuronium lub cis-atrakurium do powrotu stosunku T₄/T₁ do 0,9

Lek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe	Schemat leczenia	
	Rokuronium i sugammadeks (2 mg/kg mc.)	Cis-atrakurium i neostygmina (50 µg/kg mc.)
N	34	39
Mediana (minuty)	1,9	7,2
Zakres	0,7-6,4	4,2-28,2

Natychmiastowe odwrócenie blokady:

Porównano czas do odwrócenia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez suksynylocholinę (1 mg/kg mc.) z czasem odwrócenia blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez rokuronium (1,2 mg/kg mc.) po podaniu sugammadeksu (16 mg/kg mc., 3 minuty później).

Tabela 6: Czas (w minutach) od podania rokuronium i sugammadeksu lub sukcynylocholiny do powrotu T₁ 10%

Lek blokujący przewodnictwo nerwowo-mięśniowe	Schemat leczenia	
	Rokuronium i sugammadeks (16 mg/kg mc.)	Sukcynylocholina (1 mg/kg mc.)
N	55	55
Mediana (minuty)	4,2	7,1
Zakres	3,5-7,7	3,7-10,5

W analizie zbiorczej stwierdzono następujące czasy do zniesienia bloku dla sugammadeksu w dawce 16 mg/kg mc. po podaniu bromku rokuronium w dawce 1,2 mg/kg mc.:

Tabela 7: Czas (w minutach) od podania sugammadeksu 3 minuty po podaniu rokuronium do powrotu stosunku T₄/T₁ do 0,9; 0,8 lub 0,7

	T ₄ /T ₁ do 0,9	T ₄ /T ₁ do 0,8	T ₄ /T ₁ do 0,7
N	65	65	65
Mediana (minuty)	1,5	1,3	1,1
Zakres	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Zaburzenia czynności nerek:

W dwóch badaniach prowadzonych metodą otwartej próby porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sugammadeksu u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i bez takich zaburzeń. W jednym badaniu sugammadeks podawano po wywołanej przez rokuronium blokadzie wynoszącej co najmniej 1-2 w skali stymulacji tetanicznej (PTCs, ang. post-tetanic counts) (4 mg/kg mc.; n=68); w drugim badaniu sugammadeks podawano po ponownym pojawieniu się T₂ (2 mg/kg mc.; n=30). Czas upływający do momentu ustąpienia blokady był niewiele dłuższy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek niż u pacjentów bez zaburzeń czynności nerek. W tych badaniach nie zgłoszono żadnych przypadków szczątkowej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego czy nawrotu blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci chorobliwie otyli:

W badaniu z udziałem 188 pacjentów, u których rozpoznano chorobliwą otyłość, oceniano czas upływający od ustąpienia umiarkowanej lub głębokiej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanej przez rokuronium lub wekuronium. Pacjenci otrzymywali sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. lub 4 mg/kg mc., odpowiednio do stopnia blokady, w zależności od rzeczywistej masy ciała lub idealnej masy ciała w sposób losowy i z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby. Po zebraniu danych dotyczących stopnia blokady nerwowo-mięśniowej oraz produktu leczniczego blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, mediana czasu do uzyskania współczynnika blokady wynoszącego $\geq 0,9$ w wyniku stymulacji ciągiem czterech impulsów (TOF, ang. train of four) u pacjentów otrzymujących dawkę dostosowaną do rzeczywistej masy ciała (1,8 minuty) była w sposób statystycznie istotny krótsza ($p < 0,0001$) w porównaniu z grupą pacjentów, którym produkt leczniczy dawkowano według idealnej masy ciała (3,3 minuty).

Populacja pediatryczna:

Od 2 do < 17 lat:

W badaniu z udziałem 288 pacjentów w wieku od 2 do 17 lat oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sugammadeksu w porównaniu z neostygminą stosowaną jako produkt leczniczy odwracający blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołanego przez rokuronium lub wekuronium.

Powrót z umiarkowanej blokady do uzyskania współczynnika blokady wynoszącego $\geq 0,9$ w wyniku stymulacji ciągiem czterech impulsów (ang. TOF, train of four) był znacząco szybszy w grupie otrzymującej sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. w porównaniu z grupą otrzymującą neostygminę

(średnia geometryczna to 1,6 minuty dla sugammadeksu w dawce 2 mg/kg mc. i 7,5 minuty dla neostygminy, stosunek średnich geometrycznych to 0,22, 95% CI (0,16, 0,32), ($p < 0,0001$)). Średnio (średnia geometryczna) sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. powodował odwrócenie głębokiej blokady w ciągu 2,0 minut, co było podobne do wyników obserwowanych u pacjentów dorosłych. Efekty te były spójne dla wszystkich badanych kohort wiekowych (od 2 do < 6 ; od 6 do < 12 ; od 12 do < 17 lat) i zarówno dla rokuronium, jak i wekuronium. Patrz punkt 4.2.

Od urodzenia do < 2 lat:

W badaniu z udziałem 145 pacjentów w wieku od urodzenia do < 2 lat badano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sugammadeksu w porównaniu z neostygminą jako środkiem odwracającym blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołaną przez rokuronium lub wekuronium. Czas do powrotu przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po umiarkowanym bloku był znacznie krótszy ($p = 0,0002$) u uczestników otrzymujących sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. w porównaniu z neostygminą (mediana 1,4 minuty dla sugammadeksu 2 mg/kg mc. i 4,4 minuty dla neostygminy; współczynnik ryzyka = 2,40, 95% CI: 1,37; 4,18). Sugammadeks w dawce 4 mg/kg mc. powodował szybkie odzyskiwanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po głębokim bloku z medianą wynoszącą 1,1 minuty. Działania te były spójne we wszystkich badanych grupach wiekowych (od urodzenia do 27 dni; od 28 dni do < 3 miesięcy; od 3 miesięcy do < 6 miesięcy oraz od 6 miesięcy do < 2 lat). Patrz punkt 4.2.

Pacjenci z ciężką chorobą układu oddechowego:

W badaniu prowadzonym z udziałem 331 pacjentów ocenionych według klasyfikacji ASA jako Klasy 3 lub 4, oceniano częstość występowania związanych z leczeniem zaburzeń rytmu serca (bradykardii zatokowej, tachykardii zatokowej lub innych zaburzeń rytmu serca) po podaniu sugammadeksu. U pacjentów otrzymujących sugammadeks (w dawce 2 mg/kg mc., 4 mg/kg mc. lub 16 mg/kg mc.) częstość występowania związanych z leczeniem zaburzeń rytmu serca była zasadniczo zbliżona do częstości obserwowanej w przypadku stosowania neostygminy (50 µg/kg mc. do dawki maksymalnej 5 mg) łącznie z glikopirolanem (10 µg/kg mc. do dawki maksymalnej 1 mg). Profil działań niepożądanych u pacjentów ocenionych według klasyfikacji ASA jako Klasy 3 lub 4 był zasadniczo podobny do profilu u dorosłych pacjentów w połączonych badaniach fazy 1-3; z tego względu modyfikacja dawkowania nie jest konieczna. Patrz punkt 4.8.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne sugammadeksu zostały wyliczone w oparciu o całkowitą sumę stężenia sugammadeksu związanego i nie związanego w kompleks. Przyjmuje się, że u poddawanych znieczuleniu parametry farmakokinetyczne jak klirens i objętość dystrybucji są takie same dla sugammadeksu związanego i nie związanego w kompleks.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym sugammadeksu, obserwowana u dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, wynosi w przybliżeniu 11 do 14 litrów (na podstawie konwencjonalnej, nieprzedziałowej analizy farmakokinetyki). Ani sugammadeks, ani kompleks sugammadeksu i rokuronium nie wiąże się z białkami osocza lub erytrocytami, co wykazano *in vitro*, stosując osocze i pełną krew pochodzące od mężczyzn. Sugammadeks wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek od 1 do 16 mg/kg mc., jeżeli jest podawany w bolusie dożylnym.

Metabolizm:

W badaniach przedklinicznych i klinicznych nie zaobserwowano żadnych metabolitów sugammadeksu, a jedyną drogą eliminacji jest wydalanie niezmienionego produktu przez nerki.

Eliminacja:

Okres półtrwania sugammadeksu w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) u dorosłych znieczulonych pacjentów z prawidłową czynnością nerek wynosi około 2 godziny, a szacunkowy klirens w osoczu wynosi około 88 ml/min. Badanie nad bilansem masowym wykazało, że > 90% dawki jest wydalone w ciągu 24 godzin. 96% dawki jest wydalone z moczem, a przynajmniej 95% z tej wartości stanowi sugammadeks w postaci niezmienionej. Wydalanie z kałem lub z wydychanym powietrzem stanowi mniej niż 0,02% dawki. Podanie sugammadeksu zdrowym ochotnikom było związane ze zwiększoną eliminacją kompleksu z rokuronium przez nerki.

Szczególne grupy pacjentów:

Zaburzenia czynności nerek a wiek:

W badaniu farmakokinetycznym, w którym porównywano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z pacjentami z prawidłową czynnością nerek, stężenie sugammadeksu w osoczu było podobne w ciągu pierwszej godziny po podaniu dawki produktu, a potem szybciej obniżało się w grupie kontrolnej. Stwierdzono wydłużenie czasu całkowitej ekspozycji na sugammadeks, prowadzące do ekspozycji 17-krotnie większej u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Małe stężenia sugammadeksu są wykrywalne przez co najmniej 48 godzin po jego podaniu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

W drugim badaniu, w którym porównywano pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z pacjentami z prawidłową czynnością nerek, klirens sugammadeksu stopniowo zmniejszał się, a okres $t_{1/2}$ stopniowo wydłużał się wraz z pogarszającą się czynnością nerek. Ekspozycja była dwukrotnie większa u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i pięciokrotnie większa u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Stężenia sugammadeksu w osoczu były niewykrywalne po 7 dniach po przyjęciu dawki u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Tabela 8: Poniżej przedstawiono podsumowanie parametrów farmakokinetycznych sugammadeksu według wieku i czynności nerek:

Wybrane cechy charakterystyczne pacjenta				Średnie przewidywane parametry PK (CV*%)		
Dane demograficzne Wiek Masa ciała	Czynność nerek Klirens kreatyniny (ml/min)			Klirens (ml/min)	Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (l)	Okres półtrwania w fazie eliminacji (h)
Dorośli	Prawidłowa		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 lat 75 kg	Zaburzenie	Łagodne	50	48 (28)	15	4,1 (25)
		Umiarkowane	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		Ciężkie	10	8,9 (27)	16	23 (27)
Osoby w podeszłym wieku	Prawidłowa		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 lat 75 kg	Zaburzenie	Łagodne	50	48 (27)	15	4,1 (25)
		Umiarkowane	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		Ciężkie	10	8,9 (28)	16	23 (27)
Młodzież	Prawidłowa		95	71 (27)	10	2,0 (23)
15 lat 56 kg	Zaburzenie	Łagodne	48	41 (28)	11	3,8 (25)
		Umiarkowane	29	25 (28)	12	6,3 (25)
		Ciężkie	9,5	7,4 (28)	12	22 (28)
Średnie dzieciństwo	Prawidłowa		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)

9 lat 28 kg	Zaburzenie	Łagodne	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
		Umiarkowane	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		Ciężkie	6,0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
Wczesne dzieciństwo	Prawidłowa		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 roku 15 kg	Zaburzenie	Łagodne	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
		Umiarkowane	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		Ciężkie	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
Małe dziecko	Prawidłowa		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 roku 11 kg	Zaburzenie	Łagodne	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
		Umiarkowane	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)
		Ciężkie	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
Niemowlę	Prawidłowa		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 miesięcy 7,9 kg	Zaburzenie	Łagodne	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
		Umiarkowane	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		Ciężkie	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
Noworodek	Prawidłowa		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 dni 3,8 kg	Zaburzenie	Łagodne	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
		Umiarkowane	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		Ciężkie	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

*CV = współczynnik zmienności

Płeć:

Nie zaobserwowano różnic dla płci.

Rasa:

W badaniu z udziałem zdrowych uczestników rasy kaukaskiej i pochodzenia japońskiego nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic odnośnie parametrów farmakokinetycznych. Ograniczone dane nie wskazują na istnienie różnicy odnośnie parametrów farmakokinetycznych u osób pochodzenia afrykańskiego lub afroamerykańskiego.

Masa ciała:

Populacyjna analiza farmakokinetyczna z udziałem pacjentów dorosłych i pacjentów w podeszłym wieku nie wykazała klinicznie istotnego związku klirensu i objętości dystrybucji z masą ciała.

Otyłość:

W jednym badaniu klinicznym z udziałem chorobliwie otyłych pacjentów sugammadeks w dawce 2 mg/kg mc. oraz 4 mg/kg mc. podawano w zależności od aktualnej masy ciała (n=76) lub idealnej masy ciała (n=74). Ekspozycja na sugammadeks zwiększała się w sposób liniowy i zależny od dawki po podaniu zgodnie z aktualną masą ciała lub idealną masą ciała. Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic pod względem parametrów farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami chorobliwie otyłymi a populacją ogólną.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozród, tolerancji miejscowej i zgodności z krwią, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Sugammadex jest szybko usuwany z organizmów zwierząt, na których były prowadzone badania niekliniczne, jednakże zaobserwowano jego pozostałości w kościach i zębach młodych szczurów. Badania niekliniczne na młodych dorosłych i dojrzałych szczurach wykazują, że sugammadex nie wpływa negatywnie na kolor zębów ani na jakość, strukturę czy metabolizm kości. Sugammadex nie wpływa na naprawę złamań i proces przebudowy kości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Wykazano fizyczną niezgodność z werapamilem, ondansetronem i ranitydyną.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu wykazano chemiczną i fizyczną stabilność gotowego do użycia roztworu przez 48 godzin w temperaturze 2°C do 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt należy wykorzystać natychmiast po rozcieńczeniu. Jeśli nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik i zwykle nie powinien on przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania tego produktu leczniczego.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml, 2 ml i 5 ml roztworu w fiołce ze szkła typu I, zamkniętej korkiem z szarej gumy chlorobutyłowej i zabezpieczonej aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off.

Wielkość opakowań: 10 fiolek po 1 ml, 2 ml i 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Sugammadex Fresenius Kabi należy wprowadzać do linii dożylniej trwającego wlewu, stosując następujące roztwory dożylnie: chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%), glukoza 50 mg/ml (5%), chlorek sodu 4,5 mg/ml (0,45%) i glukoza 25 mg/ml (2,5%), roztwór Ringera z mleczanami, roztwór Ringera, glukoza 50 mg/ml (5%) w roztworze chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%).

Linia infuzyjna powinna być odpowiednio przepłukana (np. roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%)) pomiędzy podawaniem produktu leczniczego Sugammadex Fresenius Kabi a innymi produktami leczniczymi.

Stosowanie w populacji pediatrycznej

W przypadku pacjentów pediatrycznych Sugammadex Fresenius Kabi można rozcieńczyć, stosując chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%), do stężenia 10 mg/ml (patrz punkt 6.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1663/001
EU/1/22/1663/002
EU/1/22/1663/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.07.2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO, fiołki 10 x 1 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

sugammadeks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera 100 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego).

Każda fiołka 1 ml zawiera 100 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego).

100 mg/1 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

10 fiolek

100 mg/1 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.

Wyłącznie do jednorazowego użyciu.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, przechowywać w temperaturze 2-8°C i zużyć w ciągu 24 godzin.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wyrzucić niewykorzystany roztwór.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1663/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI, 10 x 1 ml fiołki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, do wstrzykiwań

sugammadeks
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

100 mg/1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO, fiołki 10 x 2 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

sugammadeks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera 100 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego).

Każda fiołka 2 ml zawiera 200 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego),
200 mg/2 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

10 fiolek

200 mg/2 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.

Wyłącznie do jednorazowego użyciu.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, przechowywać w temperaturze 2-8°C i zużyć w ciągu 24 godzin.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wyrzucić niewykorzystany roztwór.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1663/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI, 10 x 2 ml fiołki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, do wstrzykiwań

sugammadeks
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

200 mg/2 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO, fiołki 10 x 5 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

sugammadeks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera 100 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego).

Każda fiołka 5 ml zawiera 500 mg sugammadeksu (w postaci sugammadeksu sodowego).
500 mg/5 ml

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

10 fiolek

500 mg/5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, przechowywać w temperaturze 2-8°C i zużyć w ciągu 24 godzin.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wyrzucić niewykorzystany roztwór.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1663/003

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI, 10 x 5 ml fiołki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, do wstrzykiwań

sugammadeks

iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 mg/5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Sugammadex Fresenius Kabi, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań sugammadeks

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza anestezjologa lub innego lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi anestezjologowi lub innemu lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Sugammadex Fresenius Kabi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Sugammadex Fresenius Kabi
3. Jak podawany jest Sugammadex Fresenius Kabi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Sugammadex Fresenius Kabi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Sugammadex Fresenius Kabi i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi zawiera substancję czynną sugammadeks. Sugammadeks uważany jest za *wybiórczy lek wiążący leki zwiotczające*, ponieważ działa jedynie z określonymi substancjami zwiotczającymi mięśnie – bromkiem rokuronium lub bromkiem wekuronium.

W jakim celu stosowany jest Sugammadex Fresenius Kabi

W przypadku konieczności przeprowadzenia niektórych typów operacji mięśnie pacjenta muszą być całkowicie rozkurczone. Dzięki temu chirurg może łatwiej przeprowadzić operację. W tym celu, w trakcie znieczulenia ogólnego podawane są leki rozkurczające mięśnie. Są one określane mianem *leków zwiotczających mięśnie* i należą do nich bromek rokuronium i bromek wekuronium. Ponieważ te leki powodują również zwiotczenie mięśni oddechowych, konieczne jest zastosowanie wspomaganego oddychania (sztuczna wentylacja) w trakcie oraz po operacji do czasu powrotu własnego oddechu pacjenta.

Sugammadeks jest stosowany w celu przyspieszenia powrotu mięśni do prawidłowego stanu po operacji, żeby wcześniej przywrócić pacjentowi możliwość samodzielnego oddychania. Jego działanie polega na wiązaniu się w organizmie z bromkiem rokuronium lub bromkiem wekuronium. Lek może być stosowany u dorosłych, gdy podany został bromek rokuronium lub bromek wekuronium. Może być stosowany u noworodków, niemowląt, małych dzieci, dzieci i młodzieży (w wieku od urodzenia do 17 lat), gdy podano bromek rokuronium.

2. Informacje ważne przed podaniem leku Sugammadex Fresenius Kabi

Kiedy nie podawać leku Sugammadex Fresenius Kabi

- jeśli pacjent ma uczulenie na sugammadeks lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Należy w takim przypadku powiadomić lekarza anestezjologa.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem sugammadeksu należy omówić to z lekarzem anestezjologiem, jeśli:

- u pacjenta występują obecnie lub występowały w przeszłości choroby nerek. Jest to ważne, ponieważ sugammadeks jest usuwany z organizmu poprzez nerki;
- u pacjenta występują obecnie lub występowały w przeszłości choroby wątroby;
- u pacjenta występuje zatrzymywanie płynów w organizmie (obrzęki);
- pacjent ma choroby, o których wiadomo, że zwiększają ryzyko krwawienia (zaburzenia krzepnięcia krwi) lub przyjmuje leki przeciwzakrzepowe.

Sugammadex Fresenius Kabi a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi anestezjologowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Sugammadeks może mieć wpływ na działanie innych leków lub inne leki mogą wpływać na jego działanie.

Niektóre leki zmniejszają skuteczność działania leku Sugammadex Fresenius Kabi

Jest szczególnie ważne, aby poinformować lekarza anestezjologa w przypadku przyjmowania następujących leków w niedalekiej przeszłości:

- toremifen (stosowany w leczeniu raka piersi),
- kwas fusydowy (antybiotyk).

Sugammadex Fresenius Kabi może mieć wpływ na skuteczność hormonalnych leków antykoncepcyjnych

Sugammadex Fresenius Kabi może zmniejszać skuteczność hormonalnych leków antykoncepcyjnych, w tym „pigułki”, krążka dopochwowego, implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen (wkładki domacicznej z hormonem), ponieważ zmniejsza ilość dostarczanego hormonu. Ilość progestagenu utraconego w wyniku stosowania sugammadeksu jest mniej więcej równoważna pominięciu przyjęcia jednej tabletki leku antykoncepcyjnego.

→ W przypadku przyjmowania „pigułki” w tym samym dniu, w którym podawany jest sugammadeks, należy postępować zgodnie z instrukcją dotyczącą pominięcia przyjęcia „pigułki”, zawartą w ulotce hormonalnego leku antykoncepcyjnego.

→ W przypadku stosowania **innych** hormonalnych leków antykoncepcyjnych (takich jak krążek dopochwowy, implant lub wkładka domaciczna z hormonem) należy stosować dodatkową niehormonalną metodę antykoncepcji (np. prezerwatywy) przez kolejnych 7 dni i postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce danego leku.

Wpływ na wyniki badań krwi

Zwykle sugammadeks nie ma wpływu na wyniki badań laboratoryjnych. Może jednak wpływać na wyniki badania zawartości we krwi hormonu zwanego progesteronem. Należy zwrócić się do lekarza, jeśli stężenie progesteronu we krwi powinno być zbadane w tym samym dniu, w którym podawany jest sugammadeks.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub może być w ciąży albo jeśli karmi piersią, powinna poradzić się lekarza anestezjologa.

U pacjentki można nadal zastosować sugammadeks, ale należy to uprzednio omówić z lekarzem anestezjologiem.

Nie wiadomo, czy sugammadeks może przenikać do mleka. Lekarz anestezjolog pomoże pacjentce podjąć decyzję, czy ma przerwać karmienie piersią, czy powstrzymać się od leczenia sugammadeksem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia sugammadeksem dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sugammadex Fresenius Kabi nie ma znanego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Sugammadex Fresenius Kabi zawiera sól

Ten lek zawiera 9,7 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdym mililitrze. Odpowiada to 0,5% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak podawany jest Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi podawany jest przez lekarza anestezjologa lub pod jego nadzorem.

Dawka

Lekarz anestezjolog dopasuje dawkę sugammadeksu na podstawie:

- masy ciała pacjenta,
- nasilenia działania leku zwiotczającego mięśnie u pacjenta.

Zazwyczaj stosowana dawka to od 2 mg/kg masy ciała do 4 mg/kg masy ciała u pacjentów w każdym wieku. Jeżeli po zwiotczeniu jest konieczny pilny powrót napięcia mięśni do prawidłowego stanu, u pacjentów dorosłych można zastosować dawkę 16 mg/kg mc.

Jak podawany jest Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi jest podawany przez lekarza anestezjologa. Podaje się go w postaci pojedynczego wstrzyknięcia poprzez linię dożylną.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Sugammadex Fresenius Kabi

Ponieważ lekarz anestezjolog monitoruje stan pacjenta bardzo uważnie, jest mało prawdopodobne przedawkowanie sugammadeksu. Niemniej jednak w przypadku takiego zdarzenia nie powinny wystąpić żadne kłopoty.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza anestezjologa lub innego lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W przypadku wystąpienia któregoś z poniższych działań niepożądanych podczas znieczulenia pacjenta, będą one zauważone i leczone przez lekarza anestezjologa.

Działania niepożądane występujące często (mogą występować rzadziej niż u 1 osoby na 10)

- kaszel,
- trudności w oddychaniu w tym kaszel lub poruszanie się, takie jak podczas wybudzania się lub brania oddechu,
- lekkie znieczulenie – pacjent może zacząć wybudzać się z głębokiego snu i potrzebować więcej środka znieczulającego. Może to spowodować poruszanie lub kaszel pod koniec operacji,
- powikłania w czasie zabiegu, takie jak zmiany w częstości akcji serca, kaszel lub poruszanie się,
- zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi, związane z zabiegiem chirurgicznym.

Działania niepożądane występujące niezbyt często (mogą występować rzadziej niż u 1 osoby na 100)

- skrócenie oddechu w związku ze skurczem mięśni dróg oddechowych (skurcz oskrzeli) występujące u pacjentów z chorobami płuc w przeszłości,
- reakcje alergiczne (nadwrażliwość na substancję czynną) – takie jak wysypka, zaczerwienienie skóry, obrzęk języka i (lub) gardła, duszność, zmiany ciśnienia krwi lub rytmu serca, czasami skutkujące ciężkim obniżeniem ciśnienia krwi. Ciężkie reakcje alergiczne lub reakcje podobne do alergicznych mogą stanowić zagrożenie życia. Występowanie reakcji alergicznych zgłaszano częściej u zdrowych, przytomnych ochotników.
- powrót zwiotczenia mięśni po operacji.

Częstość nieznaną

- Po podaniu sugammadeksu możliwe są ciężkie przypadki spowolnienia akcji serca, a także spowolnienie akcji serca, aż do zatrzymania krążenia włącznie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi anestezjologowi lub innemu lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Sugammadex Fresenius Kabi

Lek będzie przechowywany przez pracowników służby zdrowia.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten lek nie wymaga specjalnej temperatury przechowywania.

Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, przechowywać w temperaturze 2-8°C i zużyć w ciągu 24 godzin.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Sugammadex Fresenius Kabi

- Substancją czynną leku jest sugammadeks.
1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 100 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 1 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 100 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 2 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 200 mg sugammadeksu.
Każda fiolka 5 ml zawiera sugammadeks sodowy w ilości odpowiadającej 500 mg sugammadeksu.
- Pozostałe składniki to woda do wstrzykiwań, kwas solny (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek (do ustalenia pH). Patrz punkt 2. „Sugammadex Fresenius Kabi zawiera sól”.

Jak wygląda Sugammadex Fresenius Kabi i co zawiera opakowanie

Sugammadex Fresenius Kabi jest przezroczystym i bezbarwnym do lekko żółtego roztworem do wstrzykiwań, bez widocznych cząstek stałych. Dostępne są trzy wielkości opakowań zawierających 10 fiolek po 1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Sugammadex Fresenius Kabi należy podawać do linii dożylniej trwającego wlewu, stosując następujące roztwory dożylne: chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%), glukoza 50 mg/ml (5%), chlorek sodu 4,5 mg/ml (0,45%) i glukoza 25 mg/ml (2,5%), roztwór Ringera z mleczanami, roztwór Ringera, glukoza 50 mg/ml (5%) w chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%).

Linia infuzyjna powinna być odpowiednio przepłukana (np. roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%)) pomiędzy podawaniem produktu leczniczego Sugammadex Fresenius Kabi i innymi produktami leczniczymi.

Stosowanie w populacji pediatrycznej

W przypadku pacjentów pediatrycznych Sugammadex Fresenius Kabi można rozcieńczyć, stosując chlorek sodu 9 mg/ml (0,9%), do stężenia 10 mg/ml (patrz punkt 6.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Aby uzyskać szczegółowe informacje, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego **Sugammadex Fresenius Kabi**.