

## **PRÍLOHA I**

### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje sodnú soľ sugammadexu ekvivalentnú 100 mg sugammadexu.

Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu ekvivalentnú 100 mg sugammadexu.

Jedna 2 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu ekvivalentnú 200 mg sugammadexu.

Jedna 5 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu ekvivalentnú 500 mg sugammadexu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Obsahuje až do 9,7 mg/ml sodíka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry a bezfarebný až jemne žltý roztok bez viditeľných častíc.

pH je medzi 7 a 8 a osmolalita medzi 300 a 500 mOsm/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Reverzia nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom u dospelých.

Pre pediatrickú populáciu: u pediatrických pacientov od narodenia do veku 17 rokov sa sugammadex odporúča iba na rutinnú reverziu blokády vyvolanej rokuróniom.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Sugammadex musí podávať iba anesteziológ alebo sa musí podať pod jeho dohľadom.

Odporúča sa použitie vhodnej nervovosvalovej monitorovacej metódy na sledovanie odznenia nervovosvalovej blokády (pozri časť 4.4).

Odporúčaná dávka sugammadexu závisí od stupňa nervovosvalovej blokády, ktorá sa má zvrátiť.

Odporúčaná dávka nezávisí od anestetického režimu.

Sugammadex možno použiť na zvrátenie rôznych stupňov nervovosvalovej blokády vyvolaných rokuróniom alebo vekuróniom:

#### Dospelí

##### *Rutinná reverzia:*

Odporúčaná dávka sugammadexu po blokáde vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom je 4 mg/kg, ak sa odznenie dosiahne minimálne 1 – 2 svalovými záškľbmi v režime PTC (post tetanic counts).

Medián času odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 sú približne 3 minúty (pozri časť 5.1).

Dávka 2 mg/kg sugammadexu sa odporúča v prípade, ak sa pri spontánnom odznení blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom objaví  $T_2$ . Medián času odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 sú približne 2 minúty (pozri časť 5.1).

Použitie odporúčaných dávok na rutinnú reverziu bude viesť k mierne zrýchlenému mediánu času odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 pri rokuróniu v porovnaní s vekuróniom vyvolanou nervovosvalovou blokádou (pozri časť 5.1).

#### *Akútna reverzia blokády vyvolanej rokuróniom:*

Ak je klinicky nevyhnutná akútna reverzia po podaní rokurónia, odporúča sa dávka 16 mg/kg sugammadexu. Ak sa podá 16 mg/kg sugammadexu 3 minúty po bolusovej dávke 1,2 mg/kg rokurónium-bromidu, možno očakávať medián času odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 približne za 1,5 minúty (pozri časť 5.1).

Nie sú žiadne údaje na odporúčané použitie sugammadexu na akútnu reverziu po blokáde vyvolanej vekuróniom.

#### *Opätovné podanie sugammadexu:*

Vo výnimočných situáciách opätovného výskytu nervovosvalovej blokády po operácii (pozri časť 4.4) po úvodnej dávke 2 mg/kg alebo 4 mg/kg sugammadexu, sa odporúča opakovať dávku 4 mg/kg sugammadexu. Po druhej dávke sugammadexu sa má pacient starostlivo sledovať na zistenie zachovania návratu nervovosvalovej funkcie.

#### *Opätovné podanie rokurónia alebo vekurónia po sugammadexe:*

Čakacie doby pred opätovným podaním rokurónia alebo vekurónia po reverzii sugammadexom, pozri časť 4.4.

#### *Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientov*

##### *Starší pacienti:*

Po podaní sugammadexu po blokáde vyvolanej rokuróniom pri obnovenom výskyte  $T_2$  bol medián času odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 u dospelých (18 – 64 rokov) 2,2 minúty, u starších ľudí (65 – 74 rokov) bol 2,6 minúty a u veľmi starých ľudí (75 rokov alebo viac) bol 3,6 minúty. I keď majú časy odznenia u starších pacientov pomalšiu tendenciu, odporúča sa dodržať rovnaké dávkovanie ako pre dospelých (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie obličiek:*

Použitie sugammadexu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (vrátane pacientov vyžadujúcich dialýzu ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ )) sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Štúdie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek neposkytujú dostatočné informácie o bezpečnosti, aby podporili použitie sugammadexu u týchto pacientov (pozri tiež časť 5.1).

Pri miernej až stredne závažnej poruche funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\geq 30$  a  $< 80 \text{ ml/min}$ ): odporúčania na dávkovanie sú rovnaké ako pre dospelých bez poruchy funkcie obličiek.

##### *Porucha funkcie pečene:*

Štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali. Pri zvažovaní použitia sugammadexu sa má postupovať s opatrnosťou u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene alebo ak je porucha funkcie pečene sprevádzaná koagulopatiou (pozri časť 4.4).

Pri miernej až stredne závažnej poruche funkcie pečene: keďže sa sugammadex vylučuje najmä obličkami nie sú potrebné úpravy dávky.

##### *Obézni pacienti:*

U obéznych pacientov vrátane morbidne obéznych pacientov (index telesnej hmotnosti  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) sa má dávka sugammadexu prispôsobiť aktuálnej telesnej hmotnosti. Majú sa dodržať rovnaké odporúčania na dávkovanie ako pre dospelých.

### *Pediatrická populácia (od narodenia do veku 17 rokov)*

Na zvýšenie presnosti dávkovania v pediatrickej populácii možno Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml rozriediť na 10 mg/ml (pozri časť 6.6).

#### Rutinná reverzia:

Dávka 4 mg/kg sugammadexu sa odporúča na reverziu blokády vyvolanej rokuróniom, ak sa pri odoznení dosiahnu minimálne 1 - 2 PTC.

Dávka 2 mg/kg sa odporúča na reverziu blokády vyvolanej rokuróniom pri obnovenom výskyte T<sub>2</sub> (pozri časť 5.1).

#### Akútna reverzia:

Akútna reverzia sa u pediatrickej populácie neskúmala.

#### Spôsob podávania

Sugammadex sa má podávať intravenózne ako jednorazová bolusová injekcia. Bolusová injekcia sa má podať rýchlo, v priebehu 10 sekúnd, do existujúcej intravenózne súpravy (pozri časť 6.6). Sugammadex sa v klinických skúšaniach podával iba ako jednorazová bolusová injekcia.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Rovnako ako po akejkoľvek inej anestézii s nervovosvalovou blokádou sa odporúča pacienta sledovať v období bezprostredne po operácii na neočakávané udalosti vrátane opätovného výskytu nervovosvalovej blokády.

#### Sledovanie respiračnej funkcie počas zotavovania:

Podpora dýchania je povinná u pacientov až do obnovenia primeraného spontánneho dýchania po reverzii nervovosvalovej blokády. I keď je zotavenie z nervovosvalovej blokády úplné, iné lieky použité počas operácie a po operácii môžu tlmiť respiračnú funkciu, a preto môže byť ešte potrebná podpora dýchania.

Ak sa po extubácii opätovne vyskytne nervovosvalová blokáda, má sa zabezpečiť primeraná ventilácia.

#### Opätovný výskyt nervovosvalovej blokády:

V klinických štúdiách s osobami liečenými rokuróniom alebo vekuróniom, keď sa sugammadex podal použitím dávky určenej pre hĺbku nervovosvalovej blokády, sa pozorovala incidencia 0,20 % opätovného výskytu nervovosvalovej blokády na základe nervovosvalového sledovania alebo klinického dôkazu. Použitie nižších dávok ako sú odporúčané dávky môže viesť k zvýšenému riziku opätovného výskytu nervovosvalovej blokády po úvodnej reverzii a neodporúča sa (pozri časť 4.2 a časť 4.8).

#### Účinok na hemostázu:

V štúdií s dobrovoľníkmi viedli dávky sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg k priemerným maximálnym predĺženiam aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) o 17 % a 22 % v tomto poradí a protrombínového času International Normalised Ratio [PT (INR)] o 11 % a 22 % v tomto poradí. Tieto hraničné priemerné predĺženia aPTT a PT(INR) mali krátke trvanie ( $\leq 30$  minút). Na základe klinickej databázy (N=3 519) a špecifickej štúdie s 1 184 pacientmi, ktorí podstúpili operáciu zlomeniny bedrového kĺbu/chirurgickú výmenu veľkého kĺbu, samotná dávka sugammadexu 4 mg/kg alebo v kombinácii s antikoagulanciami, nemala žiadny klinicky významný účinok na výskyt krvácajúcich komplikácií počas operácie a po operácii.

V *in vitro* experimentoch sa zaznamenala farmakodynamická interakcia (predĺženie aPTT a PT) s antagonistami vitamínu K, nefrakcionovaným heparínom, nízkomolekulárnymi heparínmi, rivaroxabanom a dabigatranom. U pacientov, ktorí dostávajú bežnú pooperačnú profylaktickú antikoagulačnú liečbu, táto farmakodynamická interakcia nie je klinicky relevantná. Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia sugammadexu u pacientov, ktorí dostávajú antikoagulačnú liečbu kvôli už existujúcemu alebo komorbidnému stavu.

Zvýšené riziko krvácania nie je možné vylúčiť u pacientov:

- s dedičným deficitom faktorov zrážania krvi závislých od vitamínu K;
- s už existujúcimi koagulopatiami;
- liečených kumarínovými derivátmi a pri INR nad 3,5;
- užívajúcich antikoagulanciá, ktorí dostanú dávku sugammadexu 16 mg/kg.

Ak je treba zo zdravotného hľadiska u týchto pacientov podať sugammadex, je potrebné, aby anesteziológ rozhodol, či prínos preváži možné riziko krvácaných komplikácií, zvažiac pacientovu anamnézu krvácaných epizód a druh zvoleného chirurgického postupu. Ak sa u týchto pacientov podá sugammadex, odporúča sa monitorovať hemostázu a koagulačné parametre.

Čakacie doby pred opätovným podaním nervovosvalového blokátora (neuromuscular blocking agent, NMBA) po reverzii sugammadexom:

**Tabuľka 1: Opätovné podanie rokurónia alebo vekurónia po rutinnej reverzii (až do 4 mg/kg sugammadexu):**

| Minimálna čakacia doba | NMBA a dávka, ktorá sa má podať                  |
|------------------------|--------------------------------------------------|
| 5 minút                | 1,2 mg/kg rokurónia                              |
| 4 hodiny               | 0,6 mg/kg rokurónia alebo<br>0,1 mg/kg vekurónia |

Po opätovnom podaní 1,2 mg/kg rokurónia do 30 minút po podaní sugammadexu sa môže nástup nervovosvalovej blokády predĺžiť až na približne 4 minúty a trvanie nervovosvalovej blokády sa môže skrátiť až na približne 15 minút.

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek má byť na základe farmakokinetického modelovania odporúčaná čakacia doba na opätovné použitie 0,6 mg/kg rokurónia alebo 0,1 mg/kg vekurónia po rutinnej reverzii sugammadexom 24 hodín. Ak sa vyžaduje kratšia čakacia doba, dávka rokurónia na novú nervovosvalovú blokádu má byť 1,2 mg/kg.

Opätovné podanie rokurónia alebo vekurónia po akútnej reverzii (16 mg/kg sugammadexu):  
Vo veľmi zriedkavých prípadoch, keď to môže byť potrebné, odporúča sa čakacia doba 24 hodín.

Ak je potrebná nervovosvalová blokáda pred uplynutím odporúčanej čakacej doby, musí sa použiť **nesteroidový nervovosvalový blokátor**. Nástup účinku depolarizujúceho nervovosvalového blokátora môže byť pomalší ako sa očakávalo, pretože značná časť postsynaptických nikotínových receptorov môže byť stále obsadená nervovosvalovým blokátorom.

#### Porucha funkcie obličiek:

Sugammadex sa neodporúča používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov vyžadujúcich dialýzu (pozri časť 5.1).

#### Miernu anestézia:

Ak sa vyvolala reverzia nervovosvalovej blokády zámerne uprostred anestézie v klinických skúšaniach, niekedy sa zaznamenali prejavy miernej anestézie (pohyb, kašeľ, grimasy a cucanie tracheálnej hadičky).

Ak sa vyvolá reverzia nervovosvalovej blokády, zatiaľ čo anestézia pokračuje, majú sa podať ďalšie dávky anestetík a/alebo opiátov podľa toho, čo je klinicky vhodné.

#### Výrazná bradykardia:

V zriedkavých prípadoch sa v priebehu niekoľkých minút po podaní sugammadexu na reverziu nervovosvalovej blokády pozorovala výrazná bradykardia. Bradykardia môže niekedy viesť k zástave srdca (pozri časť 4.8.). Pacienti majú byť dôkladne sledovaní kvôli hemodynamickým zmenám počas a po reverzii nervovosvalovej blokády. Ak sa pozoruje klinicky významná bradykardia, má byť podaná liečba anticholinergikami, ako je atropín.

#### Porucha funkcie pečene:

Sugammadex sa nemetabolizuje ani nevylučuje pečeňou, preto sa štúdie venujúce sa pacientom s poruchou funkcie pečene nevykonali. Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene sa majú liečiť s veľkou opatrnosťou. V prípade, ak je porucha funkcie pečene sprevádzaná koagulopatiou, pozri informácie o účinku na hemostázu.

#### Použitie na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS):

Sugammadex sa neskúmal u pacientov dostávajúcich rokurónium alebo vekurónium v podmienkach JIS.

#### Použitie na reverziu nervovosvalových blokátorov iných ako rokurónium alebo vekurónium:

Sugammadex sa nemá používať na reverziu blokády vyvolanej **nesteroidovými** nervovosvalovými blokátormi, ako je sukcynylcholin alebo zlúčeniny benzylizochinolína.

Sugammadex sa nemá používať na reverziu nervovosvalovej blokády vyvolanej **steroidovými** nervovosvalovými blokátormi inými ako rokurónium alebo vekurónium, keďže pre takéto situácie nie sú žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti. Obmedzené údaje sú dostupné o reverzii blokády vyvolanej pankuróniom, no v tejto situácii sa neodporúča použiť sugammadex.

#### Oneskorené odznenie:

Stavy súvisiace s predĺženým cirkulačným časom, ako je kardiovaskulárne ochorenie, vysoký vek (pozri časť 4.2 čas na odznenie u starších pacientov) alebo edematózný stav (napr. závažná porucha funkcie pečene), sa môžu spájať s dlhšími časmi odznenia.

#### Liekové reakcie z precitlivenosti:

Lekári majú byť pripravení na možné liekové reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaktických reakcií) a použiť nevyhnutné opatrenia (pozri časť 4.8).

#### Sodík:

Tento liek obsahuje až do 9,7 mg sodíka v každom ml, čo zodpovedá 0,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Informácie v tejto časti sa zakladajú na väzbovej afinite medzi sugammadexom a inými liekmi, predklinických experimentoch, klinických štúdiách a simuláciách využívajúcich model zohľadňujúci farmakodynamický účinok nervovosvalových blokátorov a farmakokinetické interakcie medzi nervovosvalovými blokátormi a sugammadexom. Na základe týchto údajov sa neočakávajú žiadne klinicky významné farmakodynamické interakcie s inými liekmi s výnimkou nasledujúcich: Pre toremifen a kyselinu fusidovú nemožno vylúčiť vytesňovacie interakcie (žiadne klinicky významné zachytávacie interakcie sa neočakávajú).

Pre hormonálne kontraceptíva nemožno vylúčiť klinicky významné zachytávacie interakcie (žiadne vytesňovacie interakcie sa neočakávajú).

#### Interakcie potenciálne ovplyvňujúce účinnosť sugammadexu (vytesňovacie interakcie):

V dôsledku podávania určitých liekov po sugammadexe môže byť teoreticky rokurónium alebo vekurónium vytesnené zo sugammadexu. Ako výsledok môže byť pozorovaný opätovný výskyt nervovosvalovej blokády. V tejto situácii musí byť pacient ventilovaný. Podávanie lieku, ktorý spôsobil vytesnenie, sa má v prípade infúzie zastaviť. V situáciách, kedy možno predpokladať vytesňovacie interakcie, po parenterálnom podaní iného lieku, ku ktorému dôjde v priebehu 7,5 hodín

po podaní sugammadexu, sa majú u pacientov starostlivo sledovať prejavy opätovného výskytu nervovosvalovej blokády (približne do 15 minút).

#### *Toremifen:*

Pri toremifene, ktorý má relatívne vysokú väzbovú afinitu k sugammadexu a ktorý môže dosiahnuť relatívne vysoké plazmatické koncentrácie, sa môže objaviť vytesnenie vekurónia alebo rokurónia z komplexu so sugammadexom. Lekári si majú byť vedomí toho, že odznenie  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 môže byť preto oneskorené u pacientov, ktorým bol v deň operácie podaný toremifen.

#### *Intravenózne podanie kyseliny fusidovej:*

Použitie kyseliny fusidovej pred operáciou môže viesť k určitému oneskoreniu odznenia  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9. Po operácii sa neočakáva opätovný výskyt nervovosvalovej blokády, pretože infúzia kyseliny fusidovej trvá niekoľko hodín a krvné hladiny sú kumulatívne počas 2 – 3 dní. Pre opätovné podanie sugammadexu, pozri časť 4.2.

#### Interakcie potenciálne ovplyvňujúce účinnosť iných liekov (zachytávacie interakcie):

V dôsledku podania sugammadexu sa môže znížiť účinnosť určitých liekov v dôsledku znižovania (voľných) plazmatických koncentrácií. Ak sa spozoruje takáto situácia, lekárovi sa odporúča zvážiť opätovné podanie lieku, podanie terapeuticky rovnocenného lieku (prednostne z inej chemickej skupiny) a/alebo vhodné nefarmakologické intervencie.

#### *Hormonálne kontraceptíva:*

Predpokladá sa, že interakcia medzi 4 mg/kg sugammadexu a gestagénom vedie k zníženiu expozície gestagénu (34 % AUC) podobnému ako keď sa denná dávka perorálneho kontraceptíva užije o 12 hodín neskôr, čo by mohlo viesť ku zníženiu účinnosti. Pri estrogénoch sa predpokladá nižší vplyv. Preto sa podanie bolusovej dávky sugammadexu považuje za ekvivalentné vynechaniu jednej dennej dávky **perorálneho** steroidového kontraceptíva (buď kombinovaného alebo samotného gestagénu). Ak sa sugammadex podá v ten istý deň ako sa užije perorálne kontraceptívum, treba postupovať podľa pokynov o vynechaní dávky v písomnej informácii pre používateľku perorálneho kontraceptíva. V prípade **neperorálnych** hormonálnych kontraceptív, pacientka musí použiť ďalšiu nehormonálnu metódu kontracepcie nasledujúcich 7 dní a postupovať podľa pokynov v písomnej informácii pre používateľku lieku.

#### Interakcie v dôsledku pretrvávajúceho účinku rokurónia alebo vekurónia:

Ak sa po operácii použijú lieky, ktoré zosilňujú nervovosvalovú blokádu, je potrebná špeciálna pozornosť v dôsledku možnosti opätovného výskytu nervovosvalovej blokády. Prosím, zohľadnite zoznam špecifických liekov, ktoré zosilňujú nervovosvalovú blokádu v písomnej informácii pre používateľa rokurónia alebo vekurónia. V prípade, že sa pozoroval opätovný výskyt nervovosvalovej blokády, u pacienta môže byť potrebná mechanická ventilácia a opätovné podanie sugammadexu (pozri časť 4.2).

#### Interferencie s laboratórnymi testami:

Vo všeobecnosti sugammadex neinterferuje s laboratórnymi testami, s možnou výnimkou analýzy sérového progesterónu. Interferencia s týmto testom sa pozorovala pri plazmatických koncentráciách sugammadexu 100 mikrogramov/ml (maximálna plazmatická hladina po bolusovej injekcii 8 mg/kg).

V štúdií s dobrovoľníkmi viedli dávky sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg k priemerným maximálnym predĺženiam aPTT o 17 % a 22 % v tomto poradí a PT(INR) o 11 % a 22 % v tomto poradí. Tieto hraničné priemerné predĺženia aPTT a PT(INR) mali krátke trvanie ( $\leq 30$  minút).

V *in vitro* experimentoch sa zaznamenala farmakodynamická interakcia (predĺženie aPTT a PT) s antagonistami vitamínu K, nefrakcionovaným heparínom, nízkomolekulárnymi heparínmi, rivaroxabanom a dabigatranom (pozri časť 4.4).

#### Pediatrická populácia

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie. Vyššie uvedené interakcie u dospelých a upozornenia v časti 4.4 sa majú zohľadniť aj v pediatrickej populácii.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku sugammadexu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj.

Pri podávaní sugammadexu gravidným ženám je potrebná opatrnosť.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa sugammadex vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie sugammadexu do materského mlieka. Perorálna absorpcia cyklodextrínov je vo všeobecnosti nízka a neočakáva sa žiadny účinok na dojčené dieťa po podaní jednorazovej dávky dojčiacim ženám.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu sugammadexom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

Účinky sugammadexu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Štúdie na zvieratách na hodnotenie fertility neodhalili škodlivé účinky.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sugammadex Fresenius Kabi nemá žiadny známy vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Sugammadex Fresenius Kabi sa u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok podáva súčasne s nervovosvalovými blokátormi a anestetikami. Kauzalita nežiaducich udalostí sa preto ťažko hodnotí. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok boli kašeľ, komplikácie dýchacích ciest pri anestézii, komplikácie anestézie, procedurálna hypotenzia a komplikácie liečebného postupu (časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )).

### **Tabuľka 2: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií**

Bezpečnosť sugammadexu sa hodnotila u 3 519 špecifických osôb v rámci databázy údajov o bezpečnosti zhromaždených z fázy I-III. Nasledujúce nežiaduce reakcie sa hlásili v skúšaníach kontrolovaných placebom, pričom osoby dostali anestéziu a/alebo nervovosvalové blokátory (1 078 osôb vystavených účinku sugammadexu v porovnaní s 544 osobami vystavených placebu):

*[(Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ))]*

| Trieda orgánových systémov                      | Frekvencie  | Nežiaduce reakcie (preferované názvy)                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy imunitného systému                      | menej časté | liekové reakcie z precitlivivosti (pozri časť 4.4)                                                                                               |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | časté       | kašeľ                                                                                                                                            |
| Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu  | časté       | komplikácie dýchacích ciest pri anestézii<br>komplikácie anestézie (pozri časť 4.4)<br>procedurálna hypotenzia<br>komplikácie liečebného postupu |

## Opis vybraných nežiaducich reakcií

### *Liekové reakcie z precitlivenosti:*

U niekoľkých pacientov a dobrovoľníkov (informácie o dobrovoľníkoch, pozri Informácie o zdravých dobrovoľníkoch nižšie) sa vyskytli reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie. Tieto reakcie boli v klinických skúšaníach u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok hlásené ako menej časté a frekvencia hlásení po uvedení lieku na trh nie je známa.

Tieto reakcie boli rôzne, od izolovaných kožných reakcií po závažné systémové reakcie (t.j. anafylaxia, anafylaktický šok), a vyskytli sa u pacientov bez predchádzajúcej expozície sugammadexu. Príznaky spojené s týmito reakciami môžu zahŕňať: návaly horúčavy, urtikáriu, erytematóznu vyrážku, (závažnú) hypotenziu, tachykardiu, opuch jazyka, opuch hltanu, bronchospazmus a udalosti súvisiace s obštrukciou pľúc. Závažné reakcie z precitlivenosti môžu byť fatálne.

V hláseniach po uvedení lieku na trh sa pri sugammadexe, ako aj pri komplexe sugammadexu a rokurónia pozorovala precitlivenosť.

### *Komplikácie dýchacích ciest pri anestézii:*

Komplikácie dýchacích ciest pri anestézii zahŕňali vzdorovanie endotracheálnej hadičke, kašeľ, mierne vzdorovanie, prebúdzacia reakcia (arousal reaction) počas chirurgického zákroku, kašeľ počas anestézie alebo počas chirurgického zákroku, alebo spontánne dýchanie pacienta súvisiace s anestéziou.

### *Komplikácie anestézie:*

Komplikácie anestézie naznačujúce obnovu nervovosvalovej funkcie zahŕňajú pohyb končatiny alebo tela, prípadne kašeľ počas anestézie alebo počas chirurgického zákroku, grimasy alebo cucanie endotracheálnej hadičky. Pozri časť 4.4, mierna anestézia.

### *Komplikácie liečebného postupu:*

Komplikácie liečebného postupu zahŕňali kašeľ, tachykardiu, bradykardiu, pohyb a zvýšenie srdcovej frekvencie.

### *Výrazná bradykardia:*

Po uvedení lieku na trh sa hlásili ojedinelé prípady výraznej bradykardie a bradykardie so zástavou srdca v priebehu niekoľkých minút po podaní sugammadexu (pozri časť 4.4).

### *Opätovný výskyt nervovosvalovej blokády:*

V klinických štúdiách s osobami liečenými rokuróniom alebo vekuróniom, keď sa sugammadex podal použitím dávky určenej pre hĺbku nervovosvalovej blokády (N=2 022), sa pozorovala incidencia 0,20 % opätovného výskytu nervovosvalovej blokády na základe nervovosvalového sledovania alebo klinického dôkazu (pozri časť 4.4).

### *Informácie o zdravých dobrovoľníkoch:*

V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii sa skúmala incidencia liekových reakcií z precitlivenosti u zdravých dobrovoľníkov, ktorým podali až 3 dávky placebo (N=76), sugammadexu 4 mg/kg (N=151) alebo sugammadexu 16 mg/kg (N=148). Hlásenia o podozrení na precitlivenosť posudzovala zaslepená komisia. Incidencia posudzovanej precitlivenosti bola 1,3 % v skupine s placebom, 6,6 % so sugammadexom 4 mg/kg a 9,5 % so sugammadexom 16 mg/kg. Nehlásili sa žiadne prípady anafylaxie po podaní placebo alebo sugammadexu 4 mg/kg. Jediný prípad posudzovanej anafylaxie bol pri prvej dávke sugammadexu 16 mg/kg (incidencia 0,7 %). Neexistuje dôkaz o zvýšenej frekvencii alebo závažnosti precitlivenosti pri opakovanom podávaní sugammadexu.

V predchádzajúcej štúdii podobného dizajnu boli tri posudzované prípady anafylaxie, všetky po podaní sugammadexu 16 mg/kg (incidencia 2,0 %).

V databáze údajov zhromaždených z fázy 1, nežiaduce udalosti považované za časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) alebo veľmi časté ( $\geq 1/10$ ) a frekventovanejšie u osôb liečených sugammadexom ako v skupine s placebom, zahŕňali dysgeúziu (10,1 %), bolesť hlavy (6,7 %), nevoľnosť (5,6 %), urtikáriu (1,7 %), svrbenie (1,7 %), závraty (1,6 %), vracanie (1,2 %) a bolesť brucha (1,0 %).

## Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientov

### *Pacienti s pľúcnymi ťažkosťami:*

V údajoch po uvedení lieku na trh a v jednom špecializovanom klinickom skúšaní u pacientov s anamnézou pľúcnych ťažkostí sa hlásil bronchospazmus ako možná súvisiaca nežiaduca udalosť. Preto u všetkých pacientov s anamnézou pľúcnych ťažkostí si má byť lekár vedomý možného výskytu bronchospazmu.

### *Pediatrická populácia*

V štúdiách u pediatrických pacientov od narodenia do veku 17 rokov bol bezpečnostný profil sugammadexu (až do 4 mg/kg) všeobecne podobný profilu pozorovanému u dospelých.

### *Morbídne obézni pacienti*

V klinickom skúšaní zameranom na morbídne obézných pacientov bol bezpečnostný profil všeobecne podobný profilu u dospelých pacientov v súhrne zo štúdií fázy 1 až 3 (pozri tabuľku 2).

### *Pacienti so závažným systémovým ochorením*

V skúšaní u pacientov klasifikovaných podľa Americkej asociácie anesteziológov (American Society of Anesthesiologists, ASA) ako skupina 3 alebo 4 (pacienti so závažným systémovým ochorením alebo pacienti so závažným systémovým ochorením, ktoré predstavuje neustále ohrozenie života) bol profil nežiaducich reakcií u týchto pacientov skupiny ASA 3 a 4 všeobecne podobný profilu u dospelých pacientov v súhrne zo štúdií fázy 1 až 3 (pozri tabuľku 2), pozri časť 5.1.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických štúdiách sa hlásil 1 prípad náhodného predávkovania 40 mg/kg bez akýchkoľvek významných nežiaducich reakcií. U ľudí sa v štúdiách znášanlivosti sugammadex podával v dávkach až do 96 mg/kg. Žiadne s dávkou súvisiace nežiaduce udalosti ani závažné nežiaduce udalosti sa nehlásili.

Sugammadex je možné odstrániť hemodialýzou s vysokopriepustným filtrom, ale nie s nízkopriepustným filtrom. Na základe klinických štúdií sú plazmatické koncentrácie sugammadexu po 3- až 6-hodinovej dialýze znížené až o 70 %.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: všetky ostatné liečivá, antidotá. ATC kód: V03AB35

#### Mechanizmus účinku:

Sugammadex je modifikovaný gama cykloextrín, ktorý je selektívnym viazačom relaxancií. Tvorí komplex s nervovosvalovými blokátormi rokuróniom alebo vekuróniom v plazme, a tým znižuje množstvo nervovosvalového blokátora dostupného na väzbu s nikotínovými receptormi na nervovosvalovej platničke. To vedie k reverzii nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom.

#### Farmakodynamické účinky:

Sugammadex sa podával v rozsahu dávok od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg v štúdiách s odpoveďou na dávku rokuróniom vyvolanej blokády (0,6; 0,9; 1,0 a 1,2 mg/kg rokuróniumbromidu s udržiavacími dávkami a bez nich) a vekuróniom vyvolanej blokády (0,1 mg/kg vekuróniumbromidu s udržiavacími

dávkami alebo bez nich) pri rôznych časových bodoch/hĺbkach blokády. V týchto štúdiách sa pozoroval jasný vzťah odpovede a dávky.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť:

Sugammadex možno podávať v niekoľkých časových bodoch po podaní rokuróniumbromidu alebo vekuróniumbromidu:

#### *Rutinná reverzia – hlboká nervovosvalová blokáda:*

V pivotnej štúdii boli pacienti náhodne zaradení do skupiny s rokuróniom alebo vekuróniom. Po poslednej dávke rokurónia alebo vekurónia, pri PTC 1 - 2, sa v randomizovanom poradí podalo 4 mg/kg sugammadexu alebo 70 µg/kg neostigmínu. Čas od začiatku podania sugammadexu alebo neostigmínu po odznenie  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 bol:

**Tabuľka 3: Čas (minúty) od podania sugammadexu alebo neostigmínu pri hlbokéj nervovosvalovej blokáde (PTC 1 - 2) po rokuróniu alebo vekuróniu po odznenie  $T_4/T_1$  pomeru na 0,9**

| Nervovosvalový blokátor | Liečebná schéma      |                       |
|-------------------------|----------------------|-----------------------|
|                         | Sugammadex (4 mg/kg) | Neostigmín (70 µg/kg) |
| Rokurónium              |                      |                       |
| N                       | 37                   | 37                    |
| Medián (minúty)         | 2,7                  | 49,0                  |
| Rozsah                  | 1,2 - 16,1           | 13,3 - 145,7          |
| Vekurónium              |                      |                       |
| N                       | 47                   | 36                    |
| Medián (minúty)         | 3,3                  | 49,9                  |
| Rozsah                  | 1,4 - 68,4           | 46,0 - 312,7          |

#### *Rutinná reverzia – stredná nervovosvalová blokáda:*

V inej pivotnej štúdii boli pacienti náhodne zaradení do skupiny s rokuróniom alebo vekuróniom. Po poslednej dávke rokurónia alebo vekurónia, v čase obnoveného výskytu  $T_2$ , sa podalo 2 mg/kg sugammadexu alebo 50 µg/kg neostigmínu v randomizovanom poradí. Čas od začiatku podania sugammadexu alebo neostigmínu po odznenie  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9 bol:

**Tabuľka 4: Čas (minúty) od podania sugammadexu alebo neostigmínu v čase obnoveného výskytu  $T_2$  po rokuróniu alebo vekuróniu po odznenie  $T_4/T_1$  pomeru na hodnotu 0,9**

| Nervovosvalový blokátor | Liečebná schéma      |                       |
|-------------------------|----------------------|-----------------------|
|                         | Sugammadex (2 mg/kg) | Neostigmín (50 µg/kg) |
| Rokurónium              |                      |                       |
| N                       | 48                   | 48                    |
| Medián (minúty)         | 1,4                  | 17,6                  |
| Rozsah                  | 0,9 - 5,4            | 3,7 - 106,9           |
| Vekurónium              |                      |                       |
| N                       | 48                   | 45                    |
| Medián (minúty)         | 2,1                  | 18,9                  |
| Rozsah                  | 1,2 - 64,2           | 2,9 - 76,2            |

Reverzia nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom pomocou sugammadexu sa porovnávala s reverziou nervovosvalovej blokády vyvolanou cis-atrakúriom pomocou neostigmínu. V čase obnoveného výskytu  $T_2$  sa podala dávka 2 mg/kg sugammadexu alebo 50 µg/kg neostigmínu. Sugammadex viedol k rýchlejšej reverzii nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom v porovnaní s reverziou nervovosvalovej blokády vyvolanej cis-atrakúriom pomocou neostigmínu:

**Tabuľka 5: Čas (minúty) od podania sugammadexu alebo neostigminu v čase obnoveného výskytu T<sub>2</sub> po rokuróniu alebo cis-atrakúriu po odznenie T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> pomeru na hodnotu 0,9**

| Nervovosvalový blokátor | Liečebná schéma                   |                                        |
|-------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
|                         | Rokurónium a sugammadex (2 mg/kg) | Cis-atrakúrium a neostigmin (50 µg/kg) |
| N                       | 34                                | 39                                     |
| Medián (minúty)         | 1,9                               | 7,2                                    |
| Rozsah                  | 0,7 - 6,4                         | 4,2 - 28,2                             |

*Na akútnu reverziu:*

Čas odznenia nervovosvalovej blokády vyvolanej sukcynylcholínom (1 mg/kg) sa porovnával so sugammadexom (16 mg/kg, o 3 minúty neskôr)-navodeným odznením nervovosvalovej blokády (1,2 mg/kg) vyvolanej rokuróniom.

**Tabuľka 6: Čas (minúty) od podania rokurónia a sugammadexu alebo sukcynylcholínu po odznenie T<sub>1</sub> 10 %**

| Nervovosvalový blokátor | Liečebná schéma                    |                          |
|-------------------------|------------------------------------|--------------------------|
|                         | Rokurónium a sugammadex (16 mg/kg) | Sukcynylcholín (1 mg/kg) |
| N                       | 55                                 | 55                       |
| Medián (minúty)         | 4,2                                | 7,1                      |
| Rozsah                  | 3,5 - 7,7                          | 3,7 - 10,5               |

V súhrnnej analýze sa hlásili nasledovné časy odznenia pre 16 mg/kg sugammadexu po 1,2 mg/kg rokuróniumbromidu:

**Tabuľka 7: Čas (minúty) od podania sugammadexu 3 minúty po rokuróniu po odznenie T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> pomeru na 0,9; 0,8 alebo 0,7**

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

*Porucha funkcie obličiek:*

Dve otvorené štúdie porovnávali účinnosť a bezpečnosť sugammadexu u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo bez neho. V jednej štúdii bol sugammadex podávaný po blokáde vyvolanej rokuróniom pri 1 – 2 PTC (4 mg/kg; N=68); v ďalšej štúdii bol sugammadex podávaný v čase obnoveného výskytu T<sub>2</sub> (2 mg/kg; N=30). Zotavovanie z blokády bolo o niečo dlhšie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek oproti pacientom bez poruchy funkcie obličiek. V týchto štúdiách nebola u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek hlásená žiadna reziduálna nervovosvalová blokáda ani opätovný výskyt nervovosvalovej blokády.

*Morbídne obézni pacienti:*

V skúšaní so 188 pacientmi diagnostikovanými ako morbidne obézni sa skúmal čas do odznenia strednej alebo hlbkej nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom. Pacienti dostali podľa požadovaného stupňa blokády 2 mg/kg alebo 4 mg/kg sugammadexu, ktorý bol dávkovaný podľa skutočnej alebo ideálnej telesnej hmotnosti v randomizovanej, dvojito zaslepenej forme. Medián času do odznenia na pomer zo série štyroch podnetov (train-of-four, TOF) ≥ 0,9 zhrnutý naprieč hĺbkami blokády a nervovosvalovými blokátormi bol u pacientov s dávkovaním podľa skutočnej telesnej hmotnosti (1,8 minút) štatisticky signifikantne rýchlejší (p < 0,0001) v porovnaní s pacientmi s dávkovaním podľa ideálnej telesnej hmotnosti (3,3 minút).

### Pediatrická populácia:

#### Od 2 do < 17 rokov:

Štúdia s 288 pacientmi vo veku 2 až < 17 rokov skúmala bezpečnosť a účinnosť sugammadexu oproti neostigmínu ako liečiva na reverziu nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom. Odznenie strednej blokády na pomer TOF  $\geq 0,9$  bol v skupine so sugammadexom v dávke 2 mg/kg signifikantne rýchlejší v porovnaní so skupinou s neostigmínom (geometrický priemer 1,6 minút pre sugammadex v dávke 2 mg/kg a 7,5 minút pre neostigmín, pomer geometrických priemerov bol 0,22; 95 % IS (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Pri sugammadexe v dávke 4 mg/kg sa dosiahlo odznenie hlbokéj blokády s geometrickým priemerom 2,0 minút, podobne ako pri výsledkoch pozorovaných u dospelých. Tieto účinky boli konzistentné pre všetky sledované vekové skupiny v štúdií (vek 2 až < 6; 6 až < 12; 12 až < 17 rokov) a takisto pre rokurónium aj vekurónium. Pozri časť 4.2.

#### Od narodenia do < 2 rokov:

V skúšaní so 145 pacientmi od narodenia do veku < 2 rokov sa skúmali bezpečnosť a účinnosť sugammadexu oproti neostigmínu ako liečiva na reverziu nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom. Čas do obnovenia nervovosvalovej funkcie po strednej blokáde bol u účastníkov, ktorým sa podával sugammadex v dávke 2 mg/kg, signifikantne rýchlejší ( $p=0,0002$ ) v porovnaní s účastníkmi, ktorým sa podával neostigmín (medián bol 1,4 minúty pre sugammadex v dávke 2 mg/kg a 4,4 minúty pre neostigmín; pomer rizika=2,40; 95 % IS: 1,37; 4,18). Pri sugammadexe v dávke 4 mg/kg sa dosiahlo rýchle obnovenie nervovosvalovej funkcie po hlbokéj blokáde s mediánom 1,1 minúty. Tieto účinky boli konzistentné pre všetky vekové skupiny v štúdií (vek od narodenia do 27 dní; 28 dní až < 3 mesiace; 3 mesiace až < 6 mesiacov a 6 mesiacov až < 2 roky). Pozri časť 4.2.

### Pacienti so závažným systémovým ochorením:

V skúšaní s 331 pacientmi, ktorí boli klasifikovaní ako skupina ASA 3 alebo 4, sa skúmal výskyt arytmií vznikajúcich pri liečbe (sínusová bradykardia, sínusová tachykardia alebo iné srdcové arytmie) po podaní sugammadexu.

U pacientov dostávajúcich sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg alebo 16 mg/kg) bol výskyt arytmií vznikajúcich pri liečbe všeobecne podobný ako u neostigmínu (50 µg/kg až 5 mg maximálna dávka) + glykopyrolátu (10 µg/kg až 1 mg maximálna dávka). Profil nežiaducich reakcií u pacientov skupiny ASA 3 a 4 bol všeobecne podobný profilu u dospelých pacientov v súhrne zo štúdií fázy 1 až 3, preto sa nevyžaduje úprava dávkovania. Pozri časť 4.8.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické parametre sugammadexu boli vypočítané z celkového súčtu koncentrácií sugammadexu komplexne viazaného aj komplexne neviazaného. Predpokladá sa, že farmakokinetické parametre, ako je klírens a distribučný objem, sú u anestetizovaných osôb pri komplexne viazanom aj komplexne neviazanom sugammadexe rovnaké.

### Distribúcia:

Pozorovaný distribučný objem sugammadexu v rovnovážnom stave je približne 11 až 14 litrov u dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek (na základe konvenčnej, nekompartmentovej farmakokinetickej analýzy). Ani sugammadex, ani komplex sugammadexu a rokurónia sa neviaže na plazmatické proteíny alebo erytrocyty, ako sa potvrdilo *in vitro* pri použití mužskej plazmy a celej krvi. Sugammadex vykazuje lineárnu kinetiku v rozsahu dávkovania 1 až 16 mg/kg, ak sa podáva ako i.v. bolusová dávka.

### Metabolizmus:

V predklinických a klinických štúdiách sa nepozorovali žiadne metabolity sugammadexu a ako cesta eliminácie sa pozorovalo iba vylučovanie nezmeneného lieku obličkami.

### Eliminácia:

U dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek, podstupujúcich anestéziu, je polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) sugammadexu približne 2 hodiny a odhadovaný plazmatický klírens približne 88 ml/min. Štúdia

hmotnostnej rovnováhy preukázala, že > 90 % dávky sa vylúčilo počas 24 hodín. 96 % dávky sa vylúčilo močom, z ktorých minimálne 95 % možno prisúdiť nezmenenému sugammadexu. Vylučovanie prostredníctvom stolice alebo vydychnutím vzduchu bolo menej ako 0,02 % dávky. Podanie sugammadexu zdravým dobrovoľníkom viedlo k zvýšenej renálnej eliminácii rokurónia vo forme komplexu.

#### Osobitné skupiny pacientov:

##### *Porucha funkcie obličiek a vek:*

Vo farmakokinetickej štúdii porovnávajúcej pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a pacientov s normálnou funkciou obličiek boli plazmatické koncentrácie sugammadexu podobné počas prvej hodiny po podaní a koncentrácie potom klesali rýchlejšie v kontrolnej skupine. Celková expozícia sugammadexu bola predĺžená, čo viedlo k 17-násobne vyššej expozícii u pacientov s závažnou poruchou funkcie obličiek. U pacientov so závažnou nedostatočnosťou obličiek sú nízke koncentrácie sugammadexu detegovateľné najmenej 48 hodín po podaní dávky.

V druhej štúdii porovnávajúcej osoby so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek a osoby s normálnou funkciou obličiek sa klírens sugammadexu s klesajúcou funkciou obličiek postupne znížil a  $t_{1/2}$  bol postupne predĺžený. Expozícia bola 2-násobne vyššia u osôb so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek a 5-násobne vyššia u osôb so závažnou poruchou funkcie obličiek. U osôb so závažnou nedostatočnosťou obličiek neboli koncentrácie sugammadexu už detegovateľné po 7 dňoch po podaní dávky.

**Tabuľka 8: Súhrn farmakokinetických parametrov sugammadexu podľa vekovej skupiny a funkcie obličiek je uvedený nižšie:**

| Vybrané charakteristiky pacientov        |                                                 |                  |     | Priemerné predpokladané FK parametre (CV*%) |                                                       |                          |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------|-----|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|
| Demografia<br>Vek<br>Telesná<br>hmotnosť | Funkcia obličiek<br>Klírens kreatinínu (ml/min) |                  |     | Klírens<br>(ml/min)                         | Distribučný<br>objem<br>v<br>rovnovážnom<br>stave (l) | Eliminačný<br>polčas (h) |
| Dospelý                                  | Normálna                                        |                  | 100 | 84 (26)                                     | 13                                                    | 2,2 (23)                 |
| 40 rokov<br>75 kg                        | Porucha<br>funkcie                              | Mierna           | 50  | 48 (28)                                     | 15                                                    | 4,1 (25)                 |
|                                          |                                                 | Stredne<br>ťažká | 30  | 29 (28)                                     | 15                                                    | 7,0 (26)                 |
|                                          |                                                 | Ťažká            | 10  | 8,9 (27)                                    | 16                                                    | 23 (27)                  |
| Starší                                   | Normálna                                        |                  | 80  | 73 (27)                                     | 13                                                    | 2,6 (25)                 |
| 75 rokov<br>75 kg                        | Porucha<br>funkcie                              | Mierna           | 50  | 48 (27)                                     | 15                                                    | 4,1 (25)                 |
|                                          |                                                 | Stredne<br>ťažká | 30  | 29 (26)                                     | 15                                                    | 6,9 (25)                 |
|                                          |                                                 | Ťažká            | 10  | 8,9 (28)                                    | 16                                                    | 23 (27)                  |
| Dospievajúci                             | Normálna                                        |                  | 95  | 71 (27)                                     | 10                                                    | 2,0 (23)                 |
| 15 rokov<br>56 kg                        | Porucha<br>funkcie                              | Mierna           | 48  | 41 (28)                                     | 11                                                    | 3,8 (25)                 |
|                                          |                                                 | Stredne<br>ťažká | 29  | 25 (28)                                     | 12                                                    | 6,3 (25)                 |
|                                          |                                                 | Ťažká            | 9,5 | 7,4 (28)                                    | 12                                                    | 22 (28)                  |
| Staršie deti                             | Normálna                                        |                  | 60  | 39 (29)                                     | 5,8                                                   | 2,1 (24)                 |
| 9 rokov<br>28 kg                         | Porucha<br>funkcie                              | Mierna           | 30  | 21 (27)                                     | 6,3                                                   | 4,0 (25)                 |
|                                          |                                                 | Stredne<br>ťažká | 18  | 12 (28)                                     | 6,5                                                   | 6,8 (26)                 |
|                                          |                                                 | Ťažká            | 6,0 | 3,3 (28)                                    | 6,7                                                   | 25 (27)                  |
| Mladšie deti                             | Normálna                                        |                  | 37  | 22 (26)                                     | 3,4                                                   | 2,1 (24)                 |
| 3,5 roka                                 | Porucha                                         | Mierna           | 18  | 11 (28)                                     | 3,5                                                   | 4,2 (25)                 |

|                      |                 |               |     |           |     |          |
|----------------------|-----------------|---------------|-----|-----------|-----|----------|
| 15 kg                | funkcie         | Stredne ťažká | 11  | 6,1 (27)  | 3,6 | 7,6 (27) |
|                      |                 | Ťažká         | 3,7 | 1,6 (27)  | 3,7 | 28 (27)  |
| Batoľatá             | Normálna        |               | 28  | 16 (28)   | 2,5 | 2,1 (24) |
| 1,5 roka<br>11 kg    | Porucha funkcie | Mierna        | 14  | 7,6 (28)  | 2,5 | 4,4 (26) |
|                      |                 | Stredne ťažká | 8,4 | 4,2 (28)  | 2,6 | 7,9 (28) |
|                      |                 | Ťažká         | 2,8 | 1,1 (27)  | 2,6 | 29 (27)  |
| Dojčatá              | Normálna        |               | 21  | 12 (28)   | 1,8 | 2,2 (24) |
| 6 mesiacov<br>7,9 kg | Porucha funkcie | Mierna        | 11  | 5,4 (27)  | 1,9 | 4,6 (26) |
|                      |                 | Stredne ťažká | 6,4 | 2,9 (26)  | 1,9 | 8,3 (26) |
|                      |                 | Ťažká         | 2,1 | 0,76 (28) | 1,9 | 32 (27)  |
| Novorodenci          | Normálna        |               | 13  | 13 (28)   | 1,1 | 1,3 (22) |
| 15 dní<br>3,8 kg     | Porucha funkcie | Mierna        | 6,4 | 5,7 (26)  | 1,1 | 2,7 (23) |
|                      |                 | Stredne ťažká | 3,9 | 3,1 (27)  | 1,1 | 4,8 (26) |
|                      |                 | Ťažká         | 1,3 | 0,77 (27) | 1,1 | 18 (26)  |

\*CV=variačný koeficient

#### Pohlavie:

Žiadne rozdiely medzi pohlaviami sa nepozorovali.

#### Rasa:

V štúdií so zdravými japonskými a beloškými osobami sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetických parametroch. Obmedzené údaje nesvedčia o rozdieloch vo farmakokinetických parametroch u černochovo alebo afrických Američanov.

#### Telesná hmotnosť:

Populačná farmakokinetická analýza dospelých a starších pacientov nepreukázala žiadny klinicky významný vzťah klírensu a distribučného objemu s telesnou hmotnosťou.

#### Obezita:

V klinickej štúdií u morbidne obézných pacientov boli 2 mg/kg a 4 mg/kg sugammadexu dávky na základe skutočnej telesnej hmotnosti (n = 76) alebo ideálnej telesnej hmotnosti (n = 74). Expozícia sugammadexu sa po podaní na základe skutočnej telesnej hmotnosti alebo ideálnej telesnej hmotnosti zvýšila od dávky závislým, lineárnym spôsobom. Vo farmakokinetických parametroch neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely medzi morbidne obéznymi pacientmi a bežnou populáciou.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxického potenciálu, reprodukčnej toxicity, lokálnej znášanlivosti alebo kompatibility s krvou neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Sugammadex sa rýchlo vylučuje u predklinických druhov, hoci reziduálny sugammadex sa pozoroval v kostiach a zuboch juvenilných potkanov. Predklinické štúdie na mladých dospelých a zrelejch potkanoch dokazujú, že sugammadex nemá nepriaznivý vplyv na farbu zubov alebo kvalitu, štruktúru alebo metabolizmus kostí. Sugammadex nemá vplyv na obnovu zlomenín a remodeláciu kostí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Fyzikálna inkompatibilita sa hlásila s verapamilom, ondansetrónom a ranitidínom.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Po prvom otvorení a zriedení sa dokázala chemická a fyzikálna stabilita počas 48 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, čas uchovávania po prvom otvorení a podmienky pred použitím sú v zodpovednosti používateľa a zvyčajne to nemá byť viac ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa zriedenie neuskutoční na mieste s kontrolovanými a validovanými aseptickými podmienkami.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1 ml, 2 ml a 5 ml roztoku v injekčnej liekovke z číreho skla typu I uzatvorenej chlórbutylovou gumovou zátkou a utesnenej hliníkovým vyklápacím viečkom.

Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek s 1 ml, 2 ml alebo 5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Sugammadex Fresenius Kabi možno injekčne podať do intravenózne súpravy s kontinuálnou infúziou nasledovných intravenózných roztokov: chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %), glukóza 50 mg/ml (5 %), chlorid sodný 4,5 mg/ml (0,45 %) a glukóza 25 mg/ml (2,5 %), Ringerov laktátový roztok, Ringerov roztok, glukóza 50 mg/ml (5 %) v chloride sodnom 9 mg/ml (0,9 %).

Infúzna súprava má byť náležite prepláchnutá (napr. chloridom sodným 9mg/ml (0,9 %)) medzi podaním Sugammadexu Fresenius Kabi a iných liekov.

#### Použitie v pediatrickej populácii

Pre pediatrických pacientov možno Sugammadex Fresenius Kabi zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na koncentráciu 10 mg/ml (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kroener-Strasse 1  
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. júla 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATULEKA, 10 x 1 ml injekčné liekovky****1. NÁZOV LIEKU**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 ml obsahuje 100 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje 100 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
100 mg/1 ml

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný , voda na injekcie.  
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
10 injekčných liekoviek  
100 mg/1 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Intravenózne použitie.  
Len na jednorazové použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení a zriedení uchovávajte pri teplote 2 – 8 °C a použite do 24 hodín.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kroener-Strasse 1  
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1663/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE, 10 x 1 ml injekčné liekovky**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

100 mg/1 ml

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATULEKA, 10 x 2 ml injekčné liekovky****1. NÁZOV LIEKU**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 ml obsahuje 100 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
Jedna 2 ml injekčná liekovka obsahuje 200 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
200 mg/2 ml

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekcie.  
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
10 injekčných liekoviek  
200 mg/2 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Intravenózne použitie.  
Len na jednorazové použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení a zriedení uchovávajte pri teplote 2 - 8 °C a použite do 24 hodín.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kroener-Strasse 1  
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1663/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE, 10 x 2 ml injekčné liekovky**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

200 mg/2 ml

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATULEKA, 10 x 5 ml injekčné liekovky****1. NÁZOV LIEKU**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 ml obsahuje 100 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
Jedna 5 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mg sugammadexu (vo forme sodnej soli sugammadexu).  
500 mg/5 ml

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekcie.  
Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
10 injekčných liekoviek  
500 mg/5 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Intravenózne použitie.  
Len na jednorazové použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení a zriedení uchovávajte pri teplote 2 - 8 °C a použite do 24 hodín.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kroener-Strasse 1  
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1663/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE, 10 x 2 ml injekčné liekovky**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok  
sugammadex  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

500 mg/5 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Sugammadex Fresenius Kabi 100 mg/ml injekčný roztok sugammadex

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho anesteziológa alebo lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho anesteziológa alebo iného lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Sugammadex Fresenius Kabi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Sugammadex Fresenius Kabi
3. Ako sa Sugammadex Fresenius Kabi podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Sugammadex Fresenius Kabi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Sugammadex Fresenius Kabi a na čo sa používa

##### Čo je Sugammadex Fresenius Kabi

Sugammadex Fresenius Kabi obsahuje liečivo sugammadex. Sugammadex sa považuje za *látku selektívne viažucu relaxancium*, keďže účinkuje len na vybrané látky spôsobujúce uvoľnenie svalstva, rokuróniumbromid alebo vekuróniumbromid.

##### Na čo sa Sugammadex Fresenius Kabi používa

Keď sa podrobujete niektorým typom operácií, vaše svaly musia byť úplne uvoľnené. Uľahčuje to chirurgovi vykonať operáciu. Z tohto dôvodu celková anestézia, ktorú dostávate, zahŕňa aj lieky na uvoľnenie svalstva. Tieto lieky sa volajú *svalové relaxanciá* a patria medzi napr. rokuróniumbromid a vekuróniumbromid. Keďže tieto lieky uvoľňujú aj vaše dýchacie svaly, pri dýchaní potrebujete pomoc (umelá ventilácia) počas operácie a po nej, kým nebudete môcť opäť sami dýchať. Sugammadex sa používa na urýchlenie zotavenia vašich svalov po operácii, aby ste mohli skôr opäť samostatne dýchať. Stane sa to prostredníctvom zlúčenia s rokuróniumbromidom alebo vekuróniumbromidom vo vašom tele. Môže sa používať u dospelých, či už sa použil rokuróniumbromid alebo vekuróniumbromid.

Môže sa používať u novorodencov, dojčiat, batoliat, detí a dospievajúcich (od narodenia do veku 17 rokov), ak sa použil rokuróniumbromid.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Sugammadex Fresenius Kabi

##### Sugammadex Fresenius Kabi vám nesmú podať

- ak ste alergický na sugammadex alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Povedzte svojmu anesteziológovi, ak sa vás to týka.

##### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako sa podá sugammadex, obráťte sa na svojho anesteziológa

- ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie obličiek. Je to dôležité, keďže sugammadex sa z vášho tela vylučuje obličkami.
- ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie pečene.
- ak máte zadržiavanie tekutín (opuch).

- ak máte ochorenia, pri ktorých je známe, že spôsobujú zvýšené riziko krvácania (poruchy zrážania krvi) alebo užívate lieky proti zrážaniu krvi.

### **Iné lieky a Sugammadex Fresenius Kabi**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu anesteziológovi. Sugammadex môže ovplyvňovať iné lieky alebo môže byť nimi ovplyvnený.

### **Niektoré lieky znižujú účinok Sugammadexu Fresenius Kabi**

Osobitne dôležité je, aby ste svojmu anesteziológovi povedali, ak ste nedávno užívali:

- toremifen (používa sa na liečbu rakoviny prsníka).
- kyselinu fusidovú (antibiotikum).

### **Sugammadex Fresenius Kabi môže ovplyvňovať hormonálnu antikoncepciu**

- Sugammadex Fresenius Kabi môže znižovať účinnosť hormonálnej antikoncepcie – vrátane „tabletky“, vaginálneho krúžku, implantátov alebo hormonálneho vnútromaternicového systému (IntraUterine System, IUS), pretože znižuje váš príjem hormónu gestagénu. Množstvo gestagénu strateného použitím sugammadexu je približne rovnaké ako jedna vynechaná perorálna antikoncepcná tableta.  
→ Ak užívate **tabletku** v rovnaký deň, ako vám podajú sugammadex, postupujte podľa pokynov pre vynechanú dávku antikoncepcie v písomnej informácii pre používateľky.  
→ Ak používate **inú** hormonálnu antikoncepciu (napríklad vaginálny krúžok, implantát alebo IUS), musíte použiť dodatočnú nehormonálnu antikoncepcnú metódu (ako je prezervatív) počas nasledujúcich 7 dní a postupovať podľa pokynov v písomnej informácii pre používateľky.

### **Vplyvy na krvné testy**

Sugammadex spravidla nemá vplyv na laboratórne testy. Môže však ovplyvniť výsledky krvného testu na hormón, ktorý sa volá progesterón. Povedzte svojmu lekárovi, ak vám majú vyšetriť hladiny progesterónu v ten istý deň ako dostanete sugammadex.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Povedzte svojmu anesteziológovi, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak dojčíte. Stále vám môžu podať sugammadex, musíte sa však o tom najskôr poradiť.

Nie je známe, či sugammadex môže prechádzať do materského mlieka. Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu použitia sugammadexu u matky vám váš anesteziológ pomôže rozhodnúť, či ukončiť dojčenie alebo sa vyhnúť liečbe sugammadexom.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Sugammadex Fresenius Kabi nemá žiadny známy vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Sugammadex Fresenius Kabi obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje až do 9,7 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každom ml. To sa rovná 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

## **3. Ako sa Sugammadex Fresenius Kabi podáva**

Sugammadex Fresenius Kabi vám podá váš anesteziológ alebo vám ho podajú pod dohľadom anesteziológa.

### **Dávka**

Váš anesteziológ vypočíta vašu potrebnú dávku sugammadexu na základe:

- vašej hmotnosti
- toho, ako na vás ešte vždy pôsobí svalové relaxancium.

Zvyčajná dávka pre pacientov v akomkoľvek veku je 2 – 4 mg na kg telesnej hmotnosti. Ak je potrebné okamžité zotavenie z uvoľnenia svalstva, u dospelých sa môže podať dávka 16 mg/kg.

### **Ako sa Sugammadex Fresenius Kabi podáva**

Sugammadex vám podá váš anesteziológ. Podáva sa ako jednorazová injekcia intravenóznou súpravou.

### **Ak vám podajú viac Sugammadexu Fresenius Kabi, ako sa odporúča**

Keďže váš anesteziológ bude pozorne sledovať váš stav, nie je pravdepodobné, že by vám podali priveľa sugammadexu. Ak sa to však stane, nie je pravdepodobné, že by to spôsobilo akékoľvek problémy.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho anesteziológa alebo iného lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa tieto vedľajšie účinky prejavia, kým budete pod anestéziou, bude ich pozorovať a liečiť váš anesteziológ.

### **Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)**

- Kašeľ.
- Komplikácie dýchacích ciest, ktoré môžu zahŕňať kašeľ alebo pohyb, tak ako keď sa prebúdzate alebo nadychujete.
- Mierna anestézia – môžete sa začať preberať z hlbokého spánku, a tak potrebovať viac anestetika. Toto môže spôsobiť, že sa budete na konci operácie hýbať alebo kašať.
- Komplikácie počas vášho zákroku, ako sú zmeny srdcovej frekvencie, kašeľ alebo pohyb.
- Znížený krvný tlak v dôsledku chirurgického zákroku.

### **Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)**

- Dýchavičnosť v dôsledku svalových kŕčov dýchacích ciest (bronchospazmus) vyskytujúca sa u pacientov s pľúcnymi problémami v anamnéze.
- Alergické reakcie (liekové reakcie z precitlivenosti) – ako je vyrážka, sčervenanie kože, opuch vášho jazyka a/alebo hrdla, dýchavičnosť, zmeny krvného tlaku alebo srdcovej frekvencie, niekedy vedúce k závažnému zníženiu krvného tlaku. Závažné alergické reakcie alebo reakcie podobné alergii môžu byť život ohrozujúce.  
Alergické reakcie boli hlásené častejšie u zdravých dobrovoľníkov pri vedomí.
- Opätovné uvoľnenie svalstva po operácii.

### **Častosť neznáma**

- Po podaní sugammadexu sa môže objaviť závažné spomalenie srdca a spomalenie srdca vedúce k zástave srdca.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho anesteziológa alebo iného lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Sugammadex Fresenius Kabi**

Uchovávanie zabezpečia zdravotnícki pracovníci.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Po prvom otvorení a zriedení uchovávajte pri teplote 2 – 8 °C a použite do 24 hodín.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Sugammadex Fresenius Kabi obsahuje**

- Liečivo je sugammadex.  
1 ml injekčného roztoku obsahuje sodnú soľ sugammadexu, čo zodpovedá 100 mg sugammadexu.  
Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu, čo zodpovedá 100 mg sugammadexu.  
Jedna 2 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu, čo zodpovedá 200 mg sugammadexu.  
Jedna 5 ml injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ sugammadexu, čo zodpovedá 500 mg sugammadexu.
- Ďalšie zložky sú voda na injekcie, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH). Pozri časť 2 „Sugammadex Fresenius Kabi obsahuje sodík“.

### **Ako vyzerá Sugammadex Fresenius Kabi a obsah balenia**

Sugammadex Fresenius Kabi je číry a bezfarebný až jemne žltý injekčný roztok bez viditeľných častíc. Dodáva sa v troch rôznych veľkostiach balenia obsahujúcich 10 injekčných liekoviek s 1 ml, 2 ml alebo 5 ml injekčného roztoku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kroener-Strasse 1,  
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe  
Nemecko

### **Výrobca**

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

### **Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

Sugammadex Fresenius Kabi možno injekčne podať do intravenózne súpravy s kontinuálnou infúziou nasledovných intravenózných roztokov: chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%), glukóza 50 mg/ml (5%), chlorid sodný 4,5 mg/ml (0,45%) a glukóza 25 mg/ml (2,5%), Ringerov laktátový roztok, Ringerov roztok, glukóza 50 mg/ml (5%) v chloride sodnom 9 mg/ml (0,9%).

Infúzna súprava má byť náležite prepláchnutá (napr. chloridom sodným 9 mg/ml (0,9%)) medzi podaním lieku Sugammadex Fresenius Kabi a iných liekov.

#### Použitie v pediatrickej populácii

Pre pediatrických pacientov možno Sugammadex Fresenius Kabi zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na koncentráciu 10 mg/ml (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Podrobné informácie pozri v súhrne charakteristických vlastností lieku Sugammadex Fresenius Kabi.