

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 100 mg sugamadeksa.

Ena viala z 1 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 100 mg sugamadeksa.

Ena viala z 2 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 200 mg sugamadeksa.

Ena viala s 5 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 500 mg sugamadeksa.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Vsebuje do 9,7 mg/ml natrija (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra in brezbarvna do rahlo rumena raztopina, brez vidnih delcev

pH vrednost raztopine je med 7 in 8, osmolalnost pa med 300 in 500 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Prekinitev živčnomišične blokade, ki je nastala po uporabi rokuronija ali vekuronija pri odraslih.

Za pediatrično populacijo: uporaba sugamadeksa je pri pediatričnih bolnikih od rojstva do 17. leta priporočljiva le za rutinsko prekinitev živčnomišične blokade, ki je nastala po uporabi rokuronija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Sugamadeks lahko daje le anesteziist oziroma se ga lahko daje le pod nadzorom anesteziista.

Priporočamo uporabo ustrezne tehnike za nadzor popuščanja živčnomišične blokade (glejte poglavje 4.4).

Priporočeni odmerek sugamadeksa je odvisen od globine živčnomišične blokade, ki jo je treba prekiniti.

Priporočeni odmerek sugamadeksa ni odvisen od vrste anestezije.

Sugamadeks lahko uporabljamo za prekinitev različno globokih živčnomišičnih blokad, doseženih z rokuronijem ali vekuronijem:

Odrasli

Rutinska prekinitev:

Če je po blokadi živčnomišičnega prenosa z rokuronijem ali vekuronijem izmerjena stopnja mišične relaksacije najmanj 1-2 postetanično število (PTC - *post-tetanic counts*) po tetanični stimulaciji, je priporočen odmerek sugamadeksa 4 mg/kg. Mediana vrednost časa, ki je potreben, da se razmerje T_4/T_1 povrne na 0,9, znaša okoli 3 minute (glejte poglavje 5.1).

Sugamadeks v odmerku 2 mg/kg je priporočen, če pride do spontanega popuščanja z rokuronijem ali vekuronijem povzročene živčnomišične blokade, pri čemer pride vsaj do ponovnega pojava T_2 . Mediana vrednost časa, ki je potreben, da se razmerje T_4/T_1 povrne na 0,9, znaša okoli 2 minuti (glejte poglavje 5.1).

Pri uporabi priporočenih odmerkov zdravila za rutinsko prekinitev živčnomišične blokade je čas (mediana vrednost) do povrnitve razmerja T_4/T_1 na 0,9 pri z rokuronijem povzročeni blokadi nekoliko krajši kot pri z vekuronijem povzročeni živčnomišični blokadi (glejte poglavje 5.1).

Takojšnja prekinitev z rokuronijem povzročene blokade:

Če je zaradi kliničnih razlogov potrebna takojšnja prekinitev živčnomišične blokade po uporabi rokuronija, je priporočen odmerek sugamadeksa 16 mg/kg. Če se sugamadeks v odmerku 16 mg/kg uporabi 3 minute po dajanju bolusa rokuronijevega bromida v odmerku 1,2 mg/kg, je pričakovana mediana vrednost časa do povrnitve razmerja T_4/T_1 na 0,9 približno 1,5 minute (glejte poglavje 5.1). Ni podatkov, na podlagi katerih bi lahko priporočili uporabo sugamadeksa za takojšnjo prekinitev z vekuronijem povzročene živčnomišične blokade.

Ponovna uporaba sugamadeksa:

V izjemnih primerih, ko se živčnomišična blokada po operaciji ponovi (glejte poglavje 4.4) po prejemu začetnega odmerka sugamadeksa 2 mg/kg ali 4 mg/kg, je priporočen ponovni odmerek 4 mg/kg sugamadeksa. Po drugem odmerku sugamadeksa je treba bolnika natančno nadzirati in se prepričati, če je živčnomišična funkcija vzpostavljena.

Ponovna uporaba rokuronija ali vekuronija po sugamadeksu:

Za časovne intervale pred ponovno uporabo rokuronija ali vekuronija po prekinitvi blokade s sugamadeksom glejte poglavje 4.4.

Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki:

Po dajanju sugamadeksa pri ponovnem pojavu T_2 po živčnomišični blokadi z rokuronijem je bila mediana vrednost časa do povrnitve razmerja T_4/T_1 na 0,9 pri odraslih (starih od 18 do 64 let) 2,2 minuti, pri starostnikih (starih od 65 do 74 let) 2,6 minut in pri zelo starih bolnikih (starih 75 let ali več) 3,6 minut. Čeprav je čas popuščanja živčnomišične blokade pri starostnikih daljši, veljajo zanje enaka priporočila za odmerjanje kot za odrasle bolnike (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic:

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (vključno z bolniki, ki potrebujejo dializo ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$)) uporaba sugamadeksa ni priporočena (glejte poglavje 4.4).

S študijami, izvedenimi pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, ni bilo pridobljenih dovolj varnostnih podatkov, ki bi podpirali uporabo sugamadeksa pri teh bolnikih (glejte tudi poglavje 5.1).

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina ≥ 30 in $< 80 \text{ ml/min}$): priporočeni odmerki so enaki kot za odrasle bolnike brez okvare ledvic.

Okvara jeter:

Študije pri bolnikih z okvaro jeter niso bile opravljene. Pri odločitvi glede uporabe sugamadeksa pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali z okvaro jeter s spremljajočo koagulopatijo je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter: prilagoditev odmerka ni potrebna, ker se sugamadeks izloča predvsem skozi ledvice.

Bolniki s prekomerno telesno maso:

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso, vključno z močno povečano telesno maso (indeks telesne mase $\geq 40 \text{ kg/mg}^2$) je odmerek sugamadeksa odvisen od bolnikove dejanske telesne mase. Potrebno je upoštevati enaka priporočila kot za odrasle bolnike.

Pediatrična populacija (od rojstva do 17. leta starosti)

Za večjo natančnost pri odmerjanju pri pediatričnih bolnikih se zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml lahko redči na 10 mg/ml (glejte poglavje 6.6).

Rutinska prekinitev:

Sugamadeks v odmerku 4 mg/kg je priporočen za prekinitev z rokuronijem povzročene živčnomišične blokade, če je izmerjena stopnja mišične relaksacije najmanj 1-2 PTC.

Sugamadeks v odmerku 2 mg/kg je priporočen za prekinitev z rokuronijem povzročene živčnomišične blokade pri ponovnem pojavu T₂ (glejte poglavje 5.1).

Takojšnja prekinitev:

Takojšnje prekinitve blokade pri pediatrični populaciji niso proučevali.

Način uporabe

Sugamadeks je treba uporabljati intravensko v obliki enkratne bolusne injekcije. Bolusno injekcijo je treba dati hitro, v 10 sekundah, v že nastavljeno intravensko linijo (glejte poglavje 6.6). V kliničnih preskušanjih so sugamadeks uporabljali samo v obliki enkratnih bolusnih injekcij.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot je to običajna praksa po anesteziji po živčnomišični blokadi, je bolnika takoj po operaciji priporočljivo spremljati glede neželenih učinkov, vključno s ponovitvijo živčnomišične blokade.

Nadzorovanje dihanja med popuščanjem živčnomišične blokade:

Obvezna je uporaba umetnega predihavanja, dokler bolnik po prekinitvi živčnomišične blokade ne začne spet samostojno dihati. Tudi če živčnomišična blokada že popolnoma popusti, lahko druga zdravila, ki jih uporabljamo v času pred operacijo ali po njej, oslabijo dihalno funkcijo in bolnik kljub temu še vedno potrebuje umetno predihavanje.

Če se živčnomišična blokada pri bolniku ponovi po odstranitvi dihalne cevke, je treba zagotoviti ustrezno umetno predihavanje.

Ponovitev živčnomišične blokade:

V kliničnih študijah pri osebah, zdravljenih z rokuronijem ali vekuronijem, pri katerih so uporabili sugamadeks v odmerku, predpisanem za želeno stopnjo živčnomišične blokade, je bila glede na spremljanje živčnomišičnega prenosa ali kliničnih dokazov opažena 0,20 % incidenca ponovitve živčnomišične blokade. Uporaba odmerkov, ki so manjši od priporočenih, lahko vodi do

povečanega tveganja za ponovitev živčnomišične blokade po prvi prekinitvi in ni priporočljiva (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Vpliv na hemostazo:

V študiji pri prostovoljcih je bilo po uporabi sugamadeksa v odmerkih 4 mg/kg in 16 mg/kg največje povprečno podaljšanje aktiviranega delnega tromboplastinskega časa (aPTT) 17 pri odmerku 4 mg/kg oz. 22 % pri odmerku 16 mg/kg in mednarodnega normaliziranega razmerja protrombinskega časa [PT(INR)] 11 pri odmerku 4 mg/kg oz. 22 % pri odmerku 16 mg/kg. To manjše povprečno podaljšanje aPTT in PT(INR) je bilo kratkotrajno (≤ 30 minut). Po podatkih iz klinične podatkovne baze (N = 3,519) in iz študije pri 1.184 bolnikih z operacijo zaradi zloma kolka/zamenjave večjega sklepa ni bilo nobenega klinično pomembnega učinka na incidenco perioperativnih ali postoperativnih hemoragičnih zapletov pri uporabi sugamadeksa samega v odmerku 4 mg/kg ali v kombinaciji z antikoagulanti.

V poskusih *in vitro* so opazili farmakodinamično interakcijo (podaljšanje vrednosti aPTT in PT) pri uporabi antagonistov vitamina K, nefrakcioniranega heparina, heparinoidov z nizko molekularno maso, rivaroksabana in dabigatrana. Pri bolnikih, ki v času po operaciji prejema rutinsko preventivno antikoagulantno terapijo, ta farmakodinamična interakcija ni klinično pomembna. Pri odločitvi glede predpisovanja sugamadeksa bolnikom, ki se zdravijo z antikoagulanti zaradi druge predhodno obstoječe ali sočasne bolezni, je potrebna previdnost.

Povečanega tveganja za krvavitve ni mogoče izključiti pri bolnikih:

- ki imajo dedno pomanjkanje od vitamina K odvisnih faktorjev strjevanja krvi;
- ki že imajo koagulopatijo;
- ki jemljejo kumarinske derivate in imajo pri tem vrednost INR nad 3,5;
- ki jemljejo antikoagulate in prejmejo sugamadeks v odmerku 16 mg/kg.

Če obstaja medicinsko utemeljen razlog za dajanje sugamadeksa tem bolnikom, mora anesteziolog presoditi, ali koristi njegove uporabe odtehtajo morebitno tveganje za hemoragične zaplete, ob upoštevanju bolnikove anamneze krvavitve in vrste načrtovanega kirurškega posega. Če sugamadeks uporabite pri teh bolnikih, je priporočljivo spremljanje hemostaze in parametrov koagulacije.

Časovni intervali pred ponovno uporabo mišičnih relaksantov po prekinitvi blokade s sugamadeksom:

Preglednica 1: Ponovna uporaba rokuronija ali vekuronija po rutinski prekinitvi blokade (do 4 mg/kg sugamadeksa):

Minimalni časovni interval	Mišični relaksant in odmerek, ki ga je treba uporabiti
5 minut	1,2 mg/kg rokuronija
4 ure	0,6 mg/kg rokuronija ali 0,1 mg/kg vekuronija

Pri ponovni uporabi 1,2 mg/kg rokuronija v času 30 minut po uporabi sugamadeksa se lahko začetek delovanja živčnomišične blokade podaljša do približno 4 minute in čas trajanja živčnomišične blokade skrajša do približno 15 minut.

Na osnovi farmakokinetičnega modeliranja je pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic priporočeni časovni interval pred ponovno uporabo 0,6 mg/kg rokuronija ali 0,1 mg/kg vekuronija po rutinski prekinitvi blokade s sugamadeksom 24 ur. Če je potreben krajši čas, mora biti odmerek rokuronija za novo živčnomišično blokado 1,2 mg/kg.

Ponovna uporaba rokuronija ali vekuronija po takojšnji prekinitvi blokade (16 mg/kg sugamadeksa): v zelo redkih primerih, ko bi to lahko bilo potrebno, priporočamo časovni interval 24 ur.

Če je ponovna živčnomišična blokada potrebna, še preden mine celoten priporočeni časovni interval, je treba uporabiti **nesteroidni mišični relaksant**. Začetek delovanja depolarizirajočega mišičnega relaksanta je lahko počasnejši od pričakovanega, saj je lahko velik del postsinaptičnih nikotinskih receptorjev še vedno zaseden z mišičnim relaksantom.

Okvara ledvic:

Uporaba sugamadeksa pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, vključno s tistimi, ki potrebujejo dializo, ni priporočena (glejte poglavje 5.1).

Plitva anestezija:

Pri namerni prekinitvi živčnomišične blokade med anestezijo so v kliničnih preskušanjih občasno opazili znake plitve anestezije (premikanje bolnika, kašelj, grimase in sesanje dihalne cevke).

Če med potekom anestezije pride do prekinitve živčnomišične blokade, je bolniku potrebno dati dodatne odmerke anestetika in/ali opioda, odvisno od kliničnih indikacij.

Izrazita bradikardija:

V redkih primerih so v nekaj minutah po uporabi sugamadeksa za prekinitve živčnomišične blokade opazili izrazito bradikardijo. Bradikardija lahko občasno vodi do srčnega zastoja. (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba med in po prekinitvi živčnomišične blokade skrbno opazovati glede hemodinamičnih sprememb. Če opazite klinično pomembno bradikardijo, je treba uporabiti zdravljenje z antiholinergičnimi učinkovinami, kot je atropin.

Okvara jeter:

Sugamadeks se ne presnavlja v jetrih in se ne izloča z jetri, zato študije pri bolnikih z okvaro jeter niso bile opravljene. Bolnike s hudo okvaro jeter je treba zdraviti zelo previdno. V primeru okvare jeter s spremljajočo koagulopatijo glejte podatke o vplivu na hemostazo.

Uporaba na oddelkih za intenzivno nego:

Uporabe sugamadeksa niso proučevali pri bolnikih, pri katerih je bil rokuronij ali vekuronij uporabljen na oddelkih za intenzivno nego.

Prekinitve živčnomišične blokade po uporabi drugih mišičnih relaksantov in ne rokuronija ali vekuronija:

Sugamadeksa ne smete uporabljati za prekinitve živčnomišične blokade, povzročene z **nesteroidnimi** mišičnimi relaksanti, kot so spojine suksinilholina ali benzilizokinolina.

Sugamadeksa ne smete uporabljati za prekinitve živčnomišične blokade, dosežene z drugimi **steroidnimi** mišičnimi relaksanti in ne rokuronijem ali vekuronijem, ker ni podatkov o varnosti in učinkovitosti v teh primerih. Sicer je na voljo malo podatkov o prekinitvi živčnomišične blokade, dosežene s pankuronijem, vendar svetujemo, da v tem primeru ne uporabite sugamadeksa.

Upočasnjeno popuščanje blokade:

Stanja, ki so povezana s podaljšanjem cirkulacijskega časa, kot so bolezni srca in ožilja, starost (za čas popuščanja živčnomišične blokade pri starostnikih glejte poglavje 4.2) ali edematozna stanja (npr. huda okvara jeter), so lahko povezana z upočasnjnim popuščanjem blokade.

Preobčutljivostne reakcije na zdravilno učinkovino:

Zdravnik mora biti pripravljen na možnost pojava preobčutljivostnih reakcij na zdravilno učinkovino (vključno z anafilaktičnimi reakcijami) in mora upoštevati potrebne previdnostne ukrepe (glejte poglavje 4.8).

Natrij:

To zdravilo vsebuje do vsebuje do 9,7 mg natrija na ml, kar ustreza 0,5 % največjega priporočenega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Podatki, navedeni v tem poglavju, temeljijo na vezavni afiniteti sugamadeksa za druga zdravila ter na različnih predkliničnih poskusih, kliničnih študijah in simulacijah z uporabo modela ob upoštevanju farmakodinamičnega učinka mišičnih relaksantov in farmakokinetičnega medsebojnega delovanja mišičnih relaksantov in sugamadeksa. Na podlagi teh podatkov ni pričakovati nikakršnih klinično pomembnih farmakodinamskih interakcij z drugimi zdravili, z naslednjimi izjemami:

Pri toremifenu in fusidni kislini ni mogoče izključiti možnosti izpodrivanja zdravila iz kompleksa (ni pa pričakovati klinično pomembnih interakcij vezave drugih zdravil).

Pri hormonskih kontraceptivih ni mogoče izključiti klinično pomembnih interakcij zaradi vezave drugih zdravil (ni pa pričakovati interakcij zaradi izpodrivanja zdravila iz kompleksa).

Interakcije, ki bi lahko vplivale na učinkovitost sugamadeksa (interakcije zaradi izpodrivanja zdravila):

Pri dajanju nekaterih zdravil po sugamadeksu bi lahko ta teoretično izpodrinila rokuronij ali vekuronij iz kompleksa s sugamadeksom in bi prišlo do ponovitve živčnomišične blokade. Če se to zgodi, morate bolnika priključiti na umetno predihavanje. V primeru, da bolnik prejema takšno zdravilo v infuziji, je treba dajanje tega zdravila prekiniti. V primerih, kjer lahko pričakujete morebitne interakcije zaradi izpodrivanja zdravila, je treba bolnike natančno opazovati glede znakov ponovitve živčnomišične blokade (približno do 15 minut) po parenteralni uporabi drugega zdravila v roku 7,5 ur po uporabi sugamadeksa.

Toremifen:

Pri uporabi toremifena, ki ima sorazmerno veliko vezavno afiniteto do sugamadeksa in je lahko prisoten v sorazmerno visokih plazemskih koncentracijah, bi lahko prišlo do delnega izpodrivanja vekuronija ali rokuronija iz kompleksa s sugamadeksom. Zdravniki se morajo zavedati, da bo zato povrnitev razmerja T_4/T_1 na 0,9 lahko zakasnjena pri bolnikih, ki bodo na dan operacije prejeli tudi toremifen.

Intravenska uporaba fusidne kisline:

Uporaba fusidne kisline v predoperativni fazi lahko povzroči določeno zakasnitev pri vračanju razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9. V pooperativni fazi ni pričakovati ponovitve živčnomišične blokade, ker fusidno kislino infundiramo tekom več ur in se v krvi kumulira 2 do 3 dni. Za navodila o ponovni uporabi sugamadeksa glejte poglavje 4.2.

Interakcije, ki bi lahko vplivale na učinkovitost drugih zdravil (interakcije zaradi vezave drugih zdravil):

Pri uporabi sugamadeksa se lahko zmanjša učinkovitost določenih zdravil zaradi znižanja koncentracije njihove proste (nevezane) frakcije v plazmi. Če opazite tak primer, svetujemo, da razmislite o ponovni uporabi zdravila, uporabi terapevtsko enakovrednega zdravila (najbolje iz druge kemijske skupine) in/ali nefarmakoloških ukrepov, odvisno od primera.

Hormonski kontraceptivi:

Napovedali so, da interakcije med sugamadeksom v odmerku 4 mg/kg in progestogenom vodijo do zmanjšane izpostavljenosti progestogenu (34 % vrednosti AUC), kar je podobno zmanjšanju v primerih, ko bolnica vzame svoj dnevni odmerek peroralnega kontraceptiva 12 ur prepozno, kar povzroči zmanjšanje učinkovitosti. Pri estrogenskih kontraceptivih naj bi bil ta učinek manjši. Uporaba bolusnega odmerka sugamadeksa je torej enakovredna enemu izpuščenemu dnevnemu

odmerku **peroralnega** kontracepcijskega steroida (kombiniranega ali izključno progestogenskega). Če bolnica dobi sugamadeks na isti dan, kot je vzela peroralni kontraceptiv, naj upošteva navodila za ravnanje v primeru izpuščenega odmerka v navodilu za uporabo peroralnega kontraceptiva. Če pa uporablja druga hormonska kontracepcijska sredstva, ki se **ne** jemljejo **peroralno**, mora v naslednjih 7 dneh uporabljati še dodatno, nehormonsko kontracepcijsko metodo in upoštevati navodila za uporabo zdravila.

Interakcije zaradi podaljšanega učinka rokuronija ali vekuronija:

Pri uporabi zdravil, ki okrepijo živčnomišično blokado, v po-operativnem obdobju morate biti posebej pozorni na možnost ponovitve živčnomišične blokade. Glejte seznam zdravil, ki okrepijo živčnomišično blokado, v navodilu za uporabo rokuronija ali vekuronija. V primeru da opazite ponovitev živčnomišične blokade, bo bolnik lahko potreboval umetno predihavanje in ponovno uporabo sugamadeksa (glejte poglavje 4.2).

Motnje laboratorijskih preiskav:

Sugamadeks na splošno ne vpliva na izvide laboratorijskih preiskav, z morebitno izjemo določanja progesterona v serumu. Motnje te preiskave so bile opažene pri plazemski koncentraciji sugamadeksa 100 mikrogramov/ml (največja plazemska koncentracija po bolusni injekciji odmerka 8 mg/kg).

V študiji pri prostovoljcih je uporaba sugamadeksa v odmerkih po 4 mg/kg in 16 mg/kg povzročila največje povprečno podaljšanje aPTT za 17 oz. 22 % in protrombinskega časa (PT)(INR) za 11 oz. 22 %.

To manjše povprečno podaljšanje aPTT in PT(INR) je bilo kratkotrajno (≤ 30 minut). V poskusih *in vitro* so opazili farmakodinamično interakcijo (podaljšanje vrednosti aPTT in PT) pri uporabi antagonistov vitamina K, nefrakcioniranega heparina, heparinoidov z nizko molekularno maso, rivaroksabana in dabigatrana (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Študij o medsebojnem delovanju zdravil niso izvedli. Zgoraj omenjene interakcije pri odraslih bolnikih in opozorila iz poglavja 4.4 je potrebno upoštevati tudi pri pediatričnih bolnikih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za sugamadeks ni na voljo kliničnih podatkov za nosečnice, ki so bile izpostavljene zdravilu. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj. Pri uporabi sugamadeksa pri nosečnicah je potrebna previdnost.

Dojenje

Ni znano, ali se sugamadeks izloča v materino mleko pri človeku. Študije pri živalih so potrdile izločanje zdravila v mleko samic. Peroralna absorpcija ciklodekstrinov je na splošno majhna, zato ni pričakovati nobenega učinka na dojenčka po dajanju enkratnega odmerka zdravila doječim materam. Potrebno se je odločiti med prenehanjem dojenja ali prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s sugamadeksom, pri čemer je potrebno upoštevati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva sugamadeksa na plodnost pri ljudeh niso raziskovali. Študije pri živalih za oceno plodnosti pa niso pokazale škodljivih učinkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi se pri kirurških bolnikih uporablja sočasno z mišičnimi relaksanti in anestetiki, zato je težko oceniti vzročno povezanost neželenih učinkov. Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali pri kirurških bolnikih, so bili kašelj, zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji, zapleti pri anesteziji, s posegom povezana hipotenzija in s posegom povezan zaplet (pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)).

Preglednica 2: Tabelarni seznam neželenih učinkov

Varnost sugamadeksa so ovrednotili pri 3.519 posameznikih na podlagi združene podatkovne baze o varnosti zdravila iz študij I.-III. faze. V s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih, v katerih so osebe prejele anestezijo in/ali živčnomišične relaksante (1.078 oseb je prejelo sugamadeks, 544 pa placebo), so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

[zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$)]

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki (priporočeni izrazi)
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostne reakcije na zdravilno učinkovino (glejte poglavje 4.4)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	kašelj
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	pogosti	zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji, zapleti pri anesteziji (glejte poglavje 4.4), s posegom povezana hipotenzija, s posegom povezan zaplet

Opis izbranih neželenih učinkov

Preobčutljivostne reakcije na zdravilno učinkovino:

Pri nekaterih bolnikih in prostovoljcih (za podatke o prostovoljcih glejte Podatki o zdravih prostovoljcih spodaj) so se pojavile preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaksijo. V kliničnih preskušanjih pri kirurških bolnikih so o teh reakcijah poročali občasno, v okviru izkušenj po prihodu zdravila na trg pa je njihova pogostnost neznana.

Reakcije so se razlikovale od posameznih primerov kožnih reakcij do resnih sistemskih reakcij (t.j. anafilaksija, anafilaktični šok) in so se pojavile tudi pri bolnikih, ki pred tem še niso prejeli sugamadeksa.

Simptomi, povezani s temi reakcijami, so lahko: zardevanje, urtikarija, eritematozni izpuščaj, (huda) hipotenzija, tahikardija, otekanje jezika, otekanje žrela, bronhospazem in učinki, povezani z obstrukcijo pljuč. Hude preobčutljivostne reakcije so lahko smrtno nevarne.

V poročilih iz obdobja trženja zdravila so opazili preobčutljivost na sugamadeks kot tudi na kompleks sugamadeksa in rokuronija.

Zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji:

Zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji so vključevali upor v dihalih pri manevriranju z dihalno cevko, kašljanje, blag spazem dihal, vznemirjenost med operacijo, kašljanje med postopkom anestezije ali operacijo ali z anestezijo povezano spontano dihanje bolnika.

Zapleti pri anesteziji:

Med zaplete pri anesteziji, ki kažejo na povrnitev živčnomišičnega delovanja, sodijo gibanje udov ali telesa in kašelj med anestezijo ali med kirurškim posegom ter grimase ali sesanje dihalne cevke (glejte poglavje 4.4, Plitva anestezija).

S posegom povezani zapleti:

S posegom povezani zapleti so vključevali kašljanje, tahikardijo, bradikardijo, premikanje in pospešeno bitje srca.

Izrazita bradikardija:

V obdobju trženja zdravila so v nekaj minutah po uporabi sugamadeksa opazili posamezne primere izrazite bradikardije in bradikardije s srčnim zastojem (glejte poglavje 4.4).

Ponovitev živčnomišične blokade:

V kliničnih študijah pri osebah, zdravljenih z rokuronijem ali vekuronijem, pri katerih so uporabili sugamadeks v odmerku, predpisanem za želeno stopnjo živčnomišične blokade (N = 2.022), je bila glede na spremljanje živčnomišičnega prenosa ali klinične dokaze opažena 0,20 % incidenca ponovitve živčnomišične blokade (glejte poglavje 4.4).

Podatki o zdravih prostovoljcih:

V randomizirani, dvojno slepi študiji so preučevali pojavnost preobčutljivostnih reakcij na zdravilno učinkovino pri zdravih prostovoljcih, ki so dobili do 3 odmerke placeba (N = 76), 4 mg/kg sugamadeksa (N = 151) ali 16 mg/kg sugamadeksa (N = 148). Poročila o domnevni preobčutljivosti je ocenjevala komisija, ki ni imela podatkov o zdravljenju. Pojavnost tako ocenjene preobčutljivosti je bila v skupini, ki je prejela placebo, 1,3 %, v skupini, ki je prejela sugamadeks v odmerku 4 mg/kg, 6,6 % in v skupini, ki je prejela sugamadeks v odmerku 16 mg/kg, 9,5 %. Poročil o anafilaksiji po placebo ali sugamadeksu v odmerku 4 mg/kg ni bilo. Bil je en primer ocenjene anafilaksije po prvem odmerku sugamadeksa 16 mg/kg (pojavnost 0,7 %). O povečani pogostnosti ali resnosti preobčutljivosti po večkratnem odmerjanju sugamadeksa ni bilo nobenega dokaza.

V prejšnji podobno zasnovani študiji so bili trije primeri ocenjene anafilaksije, vsi po prejemu sugamadeksa 16 mg/kg (pojavnost 2,0 %).

V podatkovni bazi združenih podatkov iz I. faze so med neželene učinke, ki veljajo za pogoste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) ali zelo pogoste ($\geq 1/10$) in bolj pogoste pri osebah, zdravljenih s sugamadeksom, kot v skupini na placebo, vključeni: disgevizija (10,1 %), glavobol (6,7 %), slabost (5,6 %), urtikarija (1,7 %), pruritus (1,7 %), omotica (1,6 %), bruhanje (1,2 %) in bolečine v trebuhu (1,0 %).

Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

Pljučni bolniki:

V obdobju trženja in v enem namenskem kliničnem preskušanju pri bolnikih z anamnezo pljučnih zapletov so poročali o bronhospazmu kot o možnem z zdravilom povezanim neželenem učinku. Kot pri vseh bolnikih z anamnezo o pljučnih zapletih se mora tudi tu zdravnik zavedati možnosti pojava bronhospazma.

Pediatrična populacija

V študijah pediatričnih bolnikov od rojstva do 17 leta starosti, je bil varnostni profil sugamadeksa (do odmerka 4 mg/kg) na splošno podoben profilu, opaženemu pri odraslih.

Bolniki z močno povečano telesno maso

V enem kliničnem preskušanju pri bolnikih z močno povečano telesno maso je bil varnostni profil na splošno podoben profilu pri odraslih bolnikih v združenih študijah 1.–3. faze (glejte preglednico 2).

Bolniki s hudo sistemsko boleznijo

V preskušanju pri bolnikih, ki so bili po klasifikaciji Ameriške zveze anesteziologov (ASA – American Society of Anesthesiologists) uvrščeni v razred 3 (bolniki s hudo sistemsko boleznijo) ali razred 4 (bolniki s hudo sistemsko boleznijo, ki ogroža življenje), je bil profil neželenih učinkov pri teh bolnikih iz razreda 3 in 4 po klasifikaciji ASA na splošno podoben tistemu pri odraslih bolnikih iz združenih podatkov študij od I. do III. faze (glejte preglednico 2). Glejte poglavje 5.1.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so poročali o enem primeru nenamernega prevelikega odmerjanja sugamadeksa z odmerkom 40 mg/kg brez kakršnihkoli pomembnih neželenih učinkov. V študiji prenašanja zdravila pri ljudeh so sugamadeks dajali v odmerkih do 96 mg/kg in niso poročali o nikakršnih od odmerka odvisnih neželenih učinkih ali resnih neželenih učinkih.

Sugamadeks se lahko odstrani s hemodializo s filtrom z velikim pretokom, ne pa s filtrom z majhnim pretokom. Na podlagi kliničnih študij so ugotovili, da se koncentracija sugamadeksa v plazmi zmanjša za do 70 % po 3 do 6 urah dialize.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, antidoti, oznaka ATC: V03AB35

Mehanizem delovanja:

Sugamadeks je prirejen gama ciklodekstrin, ki je selektiven vezalec mišičnih relaksantov. V plazmi se veže na mišična relaksanta rokuronij ali vekuronij in z njima tvori kompleks ter tako zmanjša količino mišičnega relaksanta, ki je na voljo za vezavo na nikotinske receptorje v živčnomišičnem stiku. To vodi do prekinitve živčnomišične blokade, ki smo jo dosegli z rokuronijem ali vekuronijem.

Farmakodinamični učinki:

V študijah odvisnosti odziva od odmerka zdravila so sugamadeks uporabljali v odmerkih od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg po živčnomišični blokadi, povzročeni z rokuronijem (0,6, 0,9, 1,0 in 1,2 mg/kg rokuronijevega bromida z ali brez vzdrževalnih odmerkov), in po živčnomišični blokadi, povzročeni z vekuronijem (0,1 mg/kg vekuronijevega bromida z ali brez vzdrževalnih odmerkov), v različnih časovnih točkah blokade in na različnih stopnjah/globinah blokade. V teh študijah so opazili jasno odvisnost odziva od odmerka zdravila.

Klinična učinkovitost in varnost:

Sugamadeks lahko uporabljamo v različnih časovnih presledkih po uporabi rokuronijevega ali vekuronijevega bromida:

Rutinska prekinitev živčnomišične blokade – globoka živčnomišična blokada:

V ključni študiji uporabe zdravila so bolnike naključno razvrstili bodisi v skupino, ki je prejela rokuronij, ali pa v skupino, ki je prejela vekuronij. Po dajanju zadnjega odmerka rokuronija ali vekuronija pri odčitku 1-2 PTC so bolnikom dali 4 mg/kg sugamadeksa ali 70 µg/kg neostigmina po naključnem razporedu. Čas od začetka dajanja sugamadeksa ali neostigmina bolniku do povrnitve razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9 je znašal:

Preglednica 3: Čas (v minutah) od dajanja sugamadeksa ali neostigmina pri globoki živčnomišični blokadi (1-2 PTC), doseženi z rokuronijem ali vekuronijem, do povrnitve razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9

Mišični relaksant	Shema zdravljenja	
	sugamadeks (4 mg/kg)	neostigmin (70 µg/kg)
Rokuronij		
N	37	37
Mediana vrednost (min)	2,7	49,0
Razpon	1,2-16,1	13,3-145,7
Vekuronij		
N	47	36
Mediana vrednost (min)	3,3	49,9
Razpon	1,4-68,4	46,0-312,7

Rutinska prekinitev živčnomišične blokade – zmerna živčnomišična blokada:

V neki drugi ključni študiji uporabe zdravila so bolnike naključno razvrstili bodisi v skupino, ki je prejela rokuronij, ali pa v skupino, ki je prejela vekuronij.

Po dajanju zadnjega odmerka rokuronija ali vekuronija so pri ponovnem pojavu T_2 bolnikom dali bodisi 2,0 mg/kg sugamadeksa ali pa 50 µg/kg neostigmina po naključnem razporedu. Čas od začetka dajanja sugamadeksa oziroma neostigmina bolniku do povrnitve razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9 je znašal:

Preglednica 4: Čas (v minutah) od dajanja sugamadeksa ali neostigmina pri ponovnem pojavu T₂ po uporabi rokuronija ali vekuronija do povrnitve razmerja T₄/T₁ na vrednost 0,9

Mišični relaksant	Shema zdravljenja	
	sugamadeks (2 mg/kg)	neostigmin (50 µg/kg)
Rokuronij		
N	48	48
Mediana vrednost (min)	1,4	17,6
Razpon	0,9-5,4	3,7-106,9
Vekuronij		
N	48	45
Mediana vrednost (min)	2,1	18,9
Razpon	1,2-64,2	2,9-76,2

Prekinitev živčnomišične blokade, povzročene z rokuronijem, s pomočjo sugamadeksa so primerjali z odpravo živčnomišične blokade, povzročene s cisatrakurijem, s pomočjo neostigmina. Ob ponovnem pojavu T₂ so bolnikom dali sugamadeks v odmerku 2 mg/kg ali neostigmin v odmerku 50 µg/kg. S sugamadeksom so dosegli hitrejšo prekinitev živčnomišične blokade, povzročene z rokuronijem, kot z neostigminom pri prekinitvi s cisatrakurijem povzročene živčnomišične blokade:

Tabela 5: Čas (v minutah) od dajanja sugamadeksa ali neostigmina pri ponovnem pojavu T₂ po uporabi rokuronija ali cisatrakurija do povrnitve razmerja T₄/T₁ na vrednost 0,9

Mišični relaksant	Shema zdravljenja	
	rokuronij in sugamadeks (2 mg/kg)	cisatrakurij in neostigmin (50 µg/kg)
N	34	39
Mediana vrednost (min)	1,9	7,2
Razpon	0,7-6,4	4,2-28,3

Za takojšnjo prekinitev živčnomišične blokade:

Čas do prekinitve živčnomišične blokade, sprožene s suksinilholinom (1 mg/kg), so primerjali s časom, ki je potreben, da sugamadeks (v odmerku 16 mg/kg, ki so ga dali 3 minute kasneje) odpravi živčnomišično blokado, sproženo z rokuronijem (v odmerku 1,2 mg/kg).

Preglednica 6: Čas (v minutah) od dajanja rokuronija in sugamadeksa ali suksinilholina do povrnitve T₁ na 10 %

Mišični relaksant	Shema zdravljenja	
	rokuronij in sugamadeks (16 mg/kg)	suksinilholin (1 mg/kg)
N	55	55
Mediana vrednost (min)	4,2	7,1
Razpon	3,5-7,7	3,7-10,5

V združeni analizi so dobili naslednje vrednosti časa, ki je bil potreben za prekinitev živčnomišične blokade, sprožene z 1,2 mg/kg rokuronijevega bromida, s pomočjo 16 mg/kg sugamadeksa:

Preglednica 7: Čas (v minutah) od dajanja sugamadeksa 3 minute za rokuronijem do povrnitve razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9, 0,8 ali 0,7

	Povrnitev vrednosti T_4/T_1 na 0,9	Povrnitev vrednosti T_4/T_1 na 0,8	Povrnitev vrednosti T_4/T_1 na 0,7
N	65	65	65
Mediana vrednost (min)	1,5	1,3	1,1
Razpon	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Okvara ledvic:

V dveh odprtih študijah so primerjali učinkovitost in varnost sugamadeksa pri kirurških bolnikih z ali brez hude okvare ledvic. V eni študiji so sugamadeks dajali po blokadi, povzročeni z rokuronijem, pri PTCs 1-2 (4 mg/kg; N = 68), v drugi študiji pa so sugamadeks dajali pri ponovnem pojavu T_2 (2 mg/kg; N = 30). Okrevanje po blokadi je bilo nekoliko daljše pri bolnikih s hudo okvaro ledvic kot pri bolnikih brez okvare ledvic. V teh študijah niso poročali o rezidualni živčnomišični blokadi ali ponovni živčnomišični blokadi.

Bolniki z močno povečano telesno maso:

V preskušanju, opravljenem na 188 bolnikih z diagnozo hude debelosti, so proučevali čas do prekinitev zmerne do globoke živčnomišične blokade, povzročene z rokuronijem ali vekuronijem. Bolniki so prejeli odmerek 2 mg/kg ali 4 mg/kg sugamadeksa, kot je ustrezno glede na globino živčnomišičnega bloka, glede na njihovo dejansko telesno maso ali pa idealno telesno maso, na randomiziran in dvojno slep način. Pri združenih podatkih vseh globin živčnomišičnih blokov in živčnomišičnih relaksantov je bila mediana vrednost časa, potrebnega za povrnitev do razmerja odziva na niz štirih stimulacij $\geq 0,9$ statistično znatno krajši ($p < 0,0001$) pri bolnikih, ki so prejeli odmerke glede na dejansko telesno maso (1,8 minute), kot pri bolnikih, ki so prejeli odmerke glede na idealno telesno maso (3,3 minute).

Pediatrična populacija:

Od 2. leta starosti do < 17 let:

Varnost in učinkovitost sugamadeksa v primerjavi z neostigminom kot učinkovino za prekinitev blokade živčnomišičnega prenosa, ki je nastala po uporabi rokuronija ali vekuronija, so proučevali v preskušanju pri 288 bolnikih, starih od 2 do < 17 let. Čas popuščanja od zmerne živčnomišične blokade do razmerja TOF $\geq 0,9$ je bil pomembno hitrejši v skupini, ki je prejela sugamadeks v odmerku 2 mg/kg, v primerjavi s skupino, ki je prejela neostigmin (geometrična sredina 1,6 minut za sugamadeks v odmerku 2 mg/kg in 7,5 minut za neostigmin, razmerje geometričnih sredin 0,22; 95 % IZ (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Prekinitev globoke živčnomišične blokade z geometrično sredino 2,0 minut je bila dosežena s sugamadeksom v odmerku 4 mg/kg, kar je podobno rezultatom, ki so jih opazili pri odraslih. Ti učinki so bili, tako za rokuronij kot vekuronij, skladni med vsemi proučevanimi starostnimi skupinami (od 2 do < 6 let, od 6 do < 12 let, od 12 do < 17 let). Glejte poglavje 4.2.

Od rojstva do < 2. leta starosti:

Varnost in učinkovitost sugamadeksa v primerjavi z neostigminom, kot učinkovino za prekinitev blokade živčnomišičnega prenosa, ki je nastala po uporabi rokuronija ali vekuronija, so proučevali v preskušanju pri 145 bolnikih od rojstva do < 2. leta starosti. Čas popuščanja od zmerne živčnomišične blokade je bil pomembno krajši ($p = 0,0002$) pri udeležencih, ki so prejeli sugamadeks v odmerku 2 mg/kg, v primerjavi z udeleženci, ki so prejeli neostigmin (mediana 1,4 minute za sugamadeks v odmerku 2 mg/kg in 4,4 minute za neostigmin; razmerje ogroženosti = 2,40; 95 % IZ: 1,37; 4,18). Sugamadeks v odmerku 4 mg/kg je dosegel hitro popuščanje po globoki živčnomišični blokadi z mediano 1,1 minute. Ti učinki so bili skladni med vsemi proučevanimi starostnimi skupinami (od rojstva do 27 dni; od 28 dni do < 3 mesecev; od 3 mesecev do < 6 mesecev in od 6 mesecev do < 2 let). Glejte poglavje 4.2.

Bolniki s hudo sistemsko boleznijo:

V preskušanju pri 331 bolnikih, ki so bili po klasifikaciji ASA uvrščeni v razred 3 ali razred 4, so preučevali pojavnost aritmij, nastalih med zdravljenjem (sinusna bradikardija, sinusna tahikardija ali druge srčne aritmije) po uporabi sugamadeksa.

Pri bolnikih, ki so prejeli sugamadeks (2 mg/kg, 4 mg/kg ali 16 mg/kg), je bila pojavnost aritmij, nastalih med zdravljenjem, na splošno podobna kot pri kombinaciji neostigmina (v odmerku 50 µg/kg do maksimalnega odmerka 5 mg) + glikopirrolata (v odmerku 10 µg/kg do maksimalnega odmerka 1 mg). Pri bolnikih iz razreda 3 in razreda 4 po klasifikaciji ASA je bil profil neželenih učinkov na splošno podoben tistemu pri odraslih bolnikih iz združenih podatkov študij od I. do III. faze, zato prilagoditev odmerka ni potrebna. Glejte poglavje 4.8.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični parametri sugamadeksa so bili izračunani iz skupnega seštevka koncentracij sugamadeksa, ki je bil vezan v obliki kompleksov ali nevezan. Za farmakokinetična parametra, kakršna sta očistek in porazdelitveni volumen, so predpostavili, da sta pri anesteziranih preiskovancih enaka pri nevezanem sugamadeksu in sugamadeksu, vezanem v obliki kompleksov.

Porazdelitev:

Opazeni porazdelitveni volumen sugamadeksa v stanju dinamičnega ravnovesja znaša približno 11 do 14 litrov pri odraslih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic (na podlagi običajne, neprostorne farmakokinetične analize). In vitro poskusi z uporabo plazme in celokupne krvi moških so pokazali, da se niti sugamadeks niti kompleks sugamadeksa in rokuronija ne vežeta na plazemske proteine ali na eritrocite.

Pri dajanju v obliki intravenskega bolusnega odmerka ima sugamadeks linearno kinetiko v razponu odmerkov od 1 do 16 mg/kg.

Presnova:

V predkliničnih in kliničnih študijah niso opazili nobenih presnovkov sugamadeksa. Med načini izločanja zdravila pa so opazili le ledvično izločanje v nespremenjeni obliki.

Izločanje:

Pri odraslih anesteziranih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja sugamadeksa približno 2 uri, ocenjen očistek iz plazme pa je približno 88 ml/min. Študija masnega ravnotežja je pokazala, da se > 90 % odmerka zdravila izloči v 24 urah. 96 % odmerka se izloči s sečem, od tega najmanj 95 % v nespremenjeni obliki. Izločanje zdravila z blatom ali izdihanim zrakom je znašalo manj kot 0,02 % odmerka. Pri dajanju sugamadeksa zdravim prostovoljcem se je povečalo ledvično izločanje rokuronija v obliki kompleksa.

Posebne skupine bolnikov:

Okvara ledvic in starost:

V farmakokinetični študiji, kjer so primerjali bolnike s hudo okvaro ledvic ter bolnike z normalnim delovanjem ledvic, so bile plazemske koncentracije sugamadeksa v prvi uri po odmerjanju podobne, nato pa so se vrednosti hitreje znižale v kontrolni skupini. Skupna izpostavljenost sugamadeksu je bila podaljšana, kar je povzročilo 17-krat večjo izpostavljenost pri bolnikih s hudo okvaro ledvic. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco so nizke koncentracije sugamadeksa zaznavne še najmanj 48 ur po prejetem odmerku.

V drugi študiji, kjer so primerjali bolnike z zmerno ali hudo okvaro ledvic ter bolnike z normalnim delovanjem ledvic, se je s slabšanjem delovanja ledvic očistek sugamadeksa progresivno zmanjšal, $t_{1/2}$ pa progresivno podaljšal. Izpostavljenost je bila 2-krat večja pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic in 5-

krat večja pri bolnikih s hudo okvaro ledvic. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco koncentracije sugamadeksa niso bile več zaznavne po 7 dneh po prejemu odmerka.

Preglednica 8: Povzetek farmakokinetičnih parametrov sugamadeksa glede na starost in delovanje ledvic je prikazan v spodnji preglednici:

Izbrane značilnosti bolnika				Povprečje predvidenih farmakokinetičnih (PK) parametrov (KV* %)		
demografija starost telesna masa	delovanje ledvic očistek kreatinina (ml/min)			očistek (ml/min)	volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (l)	razpolovni čas izločanja (h)
odrasla oseba	normalno		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 let 75 kg	okvarjeno	blago	50	48 (28)	15	4,1 (25)
		zmerno	30	29 (28)	15	7,0 (26)
		hudo	10	8,9 (27)	16	23 (27)
starostniki	normalno		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 let 75 kg	okvarjeno	blago	50	48 (27)	15	4,1 (25)
		zmerno	30	29 (26)	15	6,9 (25)
		hudo	10	8,9 (28)	16	23 (27)
mladostniki	normalno		95	71 (27)	10	2,0 (23)
15 let 56 kg	okvarjeno	blago	48	41 (28)	11	3,8 (25)
		zmerno	29	25 (28)	12	6,3 (25)
		hudo	9,5	7,4 (28)	12	22 (28)
otrok v srednji dobi otroštva	normalno		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9 let 28 kg	okvarjeno	blago	30	21 (27)	6,3	4,0 (25)
		zmerno	18	12 (28)	6,5	6,8 (26)
		hudo	6,0	3,3 (28)	6,7	25 (27)
otrok v zgodnji dobi otroštva	normalno		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 let 15 kg	okvarjeno	blago	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
		zmerno	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		hudo	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
malček	normalno		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 let 11 kg	okvarjeno	blago	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
		zmerno	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)
		hudo	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
dojenček	normalno		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 mesecev 7,9 kg	okvarjeno	blago	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
		zmerno	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		hudo	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
novorojenček	normalno		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 dni 3,8 kg	okvarjeno	blago	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
		zmerno	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		hudo	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

*KV = koeficient variacije

Spol:

Niso opazili nobenih razlik med spoloma.

Rasa:

V študiji pri zdravih Japoncih in belcih niso opazili nikakršnih klinično pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih zdravila. Maloštevilni podatki ne kažejo razlik v farmakokinetičnih parametrih pri ameriških črncih oziroma Američanih afriškega izvora.

Telesna masa:

Analiza populacijske farmakokinetike pri odraslih bolnikih in pri starostnikih ni pokazala nikakršne klinično pomembne odvisnosti očistka in porazdelitvenega volumna od telesne mase.

Močno povečana telesna masa:

V eni klinični študiji, opravljeni pri bolnikih z močno povečano telesno maso, so bili odmerki sugamadeksa 2 mg/kg in 4 mg/kg določeni glede na dejansko telesno maso (N = 76) ali idealno telesno maso (N = 74). Izpostavljenost sugamadeksu se je povečala od odmerka odvisno in linerano po uporabi odmerka glede na dejansko ali idealno telesno maso. Med bolniki z močno povečano telesno maso in splošno populacijo ni bilo klinično pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ter lokalnega prenašanja zdravila ali njegove združljivosti s krvjo ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri vrstah iz predkliničnih raziskav se sugamadeks izloča hitro, vendar so ostanke sugamadeksa opazili v kosteh in zobeh mladih podgan. Predklinične študije na mladih odraslih in odraslih podganah so pokazale, da sugamadeks nima negativnega vpliva na barvo ali kakovost zob, strukturo ali metabolizem kosti. Sugamadeks nima vpliva na celjenje zlomov in obnavljanje kosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Poročali so o fizikalni nezdružljivosti zdravila z verapamilom, ondansetronom in ranitidinom.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju in po redčenju sta bili kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo dokazani za 48 ur pri temperaturi med 2 °C in 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba razredčeno zdravilo uporabiti takoj. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja zdravila pred uporabo odgovoren sam uporabnik. Ta čas običajno naj ne bi

presegel 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

To zdravilo ne zahteva posebnih temperaturnih pogojev shranjevanja.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viale z 1 ml, 2 ml in 5 ml raztopine iz stekla tipa I, zaprte z zamaškom iz sive klorobutilne gume z aluminijasto snemno (flip-off) zaporko.

Velikosti pakiranja: 10 vial z 1 ml, 2 ml in 5 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi se lahko injicira v intravensko linijo tekoče infuzije z naslednjimi intravenskimi raztopinami: raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %), raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %), raztopino natrijevega klorida 4,5 mg/ml (0,45 %) in raztopino glukoze 25 mg/ml (2,5 %), raztopino Ringerjevega laktata, Ringerjevo raztopino ter raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %) v raztopini natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzijsko linijo je treba med dajanjem zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi in dajanjem drugih zdravil ustrezno sprati (npr. z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %)).

Uporaba pri pediatrični populaciji

Za pediatrične bolnike lahko zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi razredčimo z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) do koncentracije 10 mg/ml (glejte poglavje 6.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. 07. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila le na recept s posebnim režimom (glejte Prologo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA, 10 x 1 ml viala

1. IME ZDRAVILA

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje

sugamadeks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega sugamadeksata).

1 viala z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega sugamadeksata).

100 mg/1 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: klorovodikova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

10 vial

100 mg/1 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE

intravenska uporaba

Le za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvem odprtju in redčenju shranjujte pri temperaturi 2–8 °C in porabite v 24 urah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino zavržite.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1663/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstvenim identifikatorjem.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ZA ČLOVEKA BERLJIVI PODATKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI, 10 x 1 ml viala

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks
IV

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

100 mg/1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA, 10 x 2 ml viala

1. IME ZDRAVILA

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega sugamadeksata).
1 viala z 2 ml raztopine za injiciranje vsebuje 200 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega
sugamadeksata).
200 mg/2 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: klorovodikova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
10 vial
200 mg/2 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE

intravenska uporaba
Le za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju in redčenju shranjujte pri temperaturi 2–8 °C in porabite v 24 urah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino zavržite.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1663/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstvenim identifikatorjem.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ZA ČLOVEKA BERLJIVI PODATKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI, 10 x 2 ml viala

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks
IV

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

200 mg/2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA, 10 x 5 ml viala

1. IME ZDRAVILA

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega sugamadeksata).
1 viala z 5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 500 mg sugamadeksa (v obliki natrijevega
sugamadeksata).
500 mg/5 ml

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: klorovodikova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
10 vial
500 mg/5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE

intravenska uporaba
Le za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju in redčenju shranjujte pri temperaturi 2–8 °C in porabite v 24 urah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino zavržite.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1663/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstvenim identifikatorjem.

18. EDINSTVENI IDENTIFIKATOR – ZA ČLOVEKA BERLJIVI PODATKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI, 10 x 5 ml viala

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks
IV

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUMA IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

500 mg/5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo
Sugamadeks Fresenius Kabi 100 mg/ml raztopina za injiciranje
sugamadeks

Preden boste dobili zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z anesteziatom ali zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z anesteziatom ali drugim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi
3. Kako se daje zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi vsebuje učinkovino sugamadeks. Sugamadeks je selektivni vezalec mišičnih relaksantov, saj deluje le s specifičnimi mišičnimi relaksanti: rokuronijevim bromidom ali vekuronijevim bromidom.

Za kaj uporabljamo zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

Pri nekaterih vrstah operacij morajo biti bolnikove mišice popolnoma sproščene, da bi kirurg lažje operiral. Zaradi tega pri splošni anesteziji uporabljamo tudi zdravila, ki sproščajo mišice. Pravimo jim *mišični relaksanti*, mednje pa sodita na primer rokuronijev bromid in vekuronijev bromid. Ker pa mišični relaksanti sprostijo tudi dihalne mišice, potrebuje bolnik med operacijo in po njej pomoč pri dihanju (umetno predihavanje) tako dolgo, dokler ni spet zmožen dihati samostojno.

Sugamadeks uporabljamo za pospešitev okrevanja vaših mišic po operaciji, da bi lahko prej samostojno zadihali. Zdravilo to doseže z vezavo rokuronijevega bromida ali vekuronijevega bromida v vašem telesu. Lahko se uporablja pri odraslih, kadar je uporabljen rokuronijev bromid ali vekuronijev bromid. Lahko se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih, malčkih, otrocih in mladostnikih (od rojstva do 17 leta starosti), kadar je uporabljen rokuronijev bromid .

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

Zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi ne smete prejeti:

- če ste alergični na sugamadeks ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če to velja za vas, morate to povedati anesteziatu.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite sugamadeks, se posvetujte z anesteziatom:

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti ledvično bolezen. To je pomembno, ker se sugamadeks odstranjuje iz telesa skozi ledvice,
- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti bolezen jeter,
- če vam zastaja tekočina v telesu (edem),
- če imate bolezen, za katere je znano, da povečajo tveganje za krvavitve (motnje strjevanja krvi), oziroma če jemljete zdravila proti strjevanju krvi (antikoagulantne).

Druga zdravila in zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

Obvestite anesteziata, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Sugamadeks lahko vpliva na druga zdravila in druga zdravila lahko vplivajo nanj.

Nekatera zdravila zmanjšajo učinek zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi

Izredno pomembno je, da anesteziatu poveste, če ste pred kratkim jemali:

- toremifen (ki ga uporabljamo za zdravljenje raka dojke),
- fusidno kislino (antibiotik).

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi lahko vpliva na hormonske kontraceptive

- Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi lahko zmanjša učinkovitost hormonskih kontraceptivov – vključno s »tabletkami«, vaginalnim obročkom, implantati (vsadki) ali hormonskim intrauterinskim sistemom (IUS – intrauterine system), – ker zmanjšuje količino hormona progesterona, ki ga dobite. Količina progesterona, ki se izgubi pri uporabi sugamadeksa, je približno enaka, kot če bolnica pozabi vzeti eno peroralno kontracepcijsko tabletko.
→ Če vzamete **tabletko** isti dan, kot prejmete sugamadeks, upoštevajte navodila za ravnanje v primeru izpuščenega odmerka, ki so podana v priloženem navodilu za uporabo tabletk.
→ Če uporabljate **druga** hormonska kontracepcijska sredstva (na primer vaginalni obroček, vsadek ali znotrajmaternični sistem), morate v naslednjih 7 dneh dodatno uporabljati katero od nehormonskih kontracepcijskih metod (na primer kondom) in upoštevati nasvete v navodilu za uporabo.

Vpliv na krvne preiskave

Sugamadeks na splošno ne vpliva na laboratorijske preiskave, lahko pa vpliva na izvide krvnih preiskav za določanje hormona progesterona. Posvetujte se z zdravnikom, če morate na preiskave za določanje hormona progesterona na isti dan, ko prejmete sugamadeks.

Nosečnost in dojenje

Povejte anesteziatu, če ste noseči ali dojite ali če menite, da bi lahko bili noseči. Morda vam bo kljub temu dal sugamadeks, vendar se morata najprej pogovoriti o tem.

Ni znano, ali se sugamadeks izloča v materino mleko. Anesteziat se vam bo pomagal odločiti med prenehanjem dojenja ali prenehanjem zdravljenja s sugamadeksom, pri čemer je potrebno upoštevati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja s sugamadeksom za mater.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi nima znanega vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje do 9,7 mg natrija (glavna sestavina kuhinjske/namizne soli) na ml.

To ustreza 0,5 % največjega priporočenega dnevnega prehranskega vnosa natrija pri odraslih osebah.

3. Kako se daje zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi vam bo dal anesteziist ali pa ga boste prejeli pod nadzorom anesteziista.

Odmerek

Odmerek zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi, ki ga potrebujete, bo določil anesteziist na podlagi:

- vaše telesne mase,
- tega, koliko ste še pod vplivom mišičnega relaksanta.

Običajen odmerek zdravila je od 2 mg do 4 mg na kg telesne mase za bolnike vseh starosti. Odmerek 16 mg/kg se lahko uporabi pri odraslih, kadar je potrebno nujno okrevanje iz mišične relaksacije.

Kako se zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi daje

Sugamadeks vam bo dal anesteziist. Zdravilo se daje v obliki enkratne injekcije skozi intravensko linijo.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi, kot je priporočljivo

Ker bo anesteziist natančno nadziral vaše stanje, je malo verjetno, da bi prejeli preveč sugamadeksa. Tudi če se to zgodi, verjetno ne bo povzročilo nikakršnih težav.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z anesteziistom ali zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se v času anestezije pri vas pojavijo naslednji neželeni učinki, jih bo ugotovil in zdravil anesteziist.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Kašelj.
- Težave v dihalnih poteh, ki lahko vključujejo kašljanje ali premikanje kot pri prebujanju ali vdihu.
- Blaga anestezija – lahko se boste začeli zbujati iz globokega spanca in boste potrebovali več anestetika. Zaradi tega se boste morda tudi premaknili ali zakašljali ob koncu operacije.
- Zapleti med posegom, kot so spremembe srčnega utripa, kašljanje ali premikanje.
- Znižan krvni tlak zaradi kirurškega posega.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Težko dihanje zaradi krča mišic v dihalnih poteh (bronhospazem), ki se pojavlja pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti težave s pljuči.
- Alergijske (preobčutljivostne reakcije na zdravilno učinkovino) reakcije, kot na primer izpuščaj, pordela koža, otekanje jezika in/ali žrela, kratka sapa, spremembe krvnega tlaka ali frekvence srca, ki včasih vodijo do resnega znižanja krvnega tlaka. Hude alergijske ali alergijskim podobne reakcije so lahko smrtno nevarne.
O alergijskih reakcijah so pogosteje poročali pri zdravih prostovoljcih pri zavesti.
- Ponoven pojav mišične relaksacije po operaciji.

Neznana pogostnost

- Pri uporabi sugamadeksa se lahko pojavita huda upočasnitev srca in upočasnitev srca vse do srčnega zastoja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z anesteziatom ali drugim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi

Za shranjevanje bodo poskrbeli zdravstveni delavci.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. To zdravilo ne zahteva posebnih temperaturnih pogojev shranjevanja. Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Po prvem odprtju in redčenju shranjujte pri temperaturi 2–8 °C in porabite v 24 urah.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi

- Zdravilna učinkovina je sugamadeks.
1 ml raztopine za injiciranje vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 100 mg sugamadeksa.
Ena viala z 1 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 100 mg sugamadeksa.
Ena viala z 2 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 200 mg sugamadeksa.
Ena viala s 5 ml raztopine vsebuje natrijev sugamadeksat, kar ustreza 500 mg sugamadeksa.
- Pomožne snovi so voda za injekcije, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH). Glejte poglavje 2, Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi vsebuje natrij.

Izgled zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi in vsebina pakiranja

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi je bistra in brezbarvna do rahlo rumena raztopina za injiciranje, brez vidnih delcev. Na voljo je v treh velikostih pakiranja, ki vsebujejo 10 vial po 1 ml, 2 ml ali 5 ml raztopine za injiciranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros

Portugalska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi se lahko injicira v intravensko linijo tekoče infuzije z naslednjimi intravenskimi raztopinami: raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %); raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %); raztopino natrijevega klorida 4,5 mg/ml (0,45 %) in glukoze 25 mg/ml (2,5 %); raztopino Ringerjevega laktata; Ringerjevo raztopino; ter raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %) v raztopini natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzijsko linijo je treba med dajanjem zdravila Sugamadeks Fresenius Kabi in dajanjem drugih zdravil ustrezno sprati (npr. z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida).

Uporaba pri pediatrični populaciji

Za pediatrične bolnike lahko zdravilo Sugamadeks Fresenius Kabi redčimo z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) do koncentracije 10 mg/ml (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 6.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za podrobnejše informacije glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila **Sugamadeks Fresenius Kabi**.