

Příbalová informace: informace pro pacienta

Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injekční roztok
sugammadex

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého anesteziologa nebo lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému anesteziologovi nebo jinému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Sugammadex Sandoz a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Sugammadex Sandoz podán
3. Jak je přípravek Sugammadex Sandoz podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Sugammadex Sandoz uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Sugammadex Sandoz a k čemu se používá

Co je přípravek Sugammadex Sandoz

Přípravek Sugammadex Sandoz obsahuje léčivou látku sugammadex. Sugammadex Sandoz je považován za látku selektivně vázající myorelaxancia (látky snižující svalové napětí), protože je účinný pouze s určitými myorelaxancii, a to s rokuronium-bromidem a vekuronium-bromidem.

K čemu se Sugammadex Sandoz používá

Při některých operacích musí být Vaše svaly zcela uvolněny. Je to jednodušší pro chirurga, který provádí operaci. Proto obvyklá anestezie, kterou dostáváte, zahrnuje léčivé přípravky, které uvolňují Vaše svaly. Tyto přípravky se nazývají myorelaxancia, a je to například rokuronium-bromid a vekuronium-bromid. Protože tyto přípravky uvolňují také dýchací svaly, potřebujete při dýchání pomoc (umělou ventilaci) během operace a po ní, až do doby, kdy zase můžete dýchat sami.

Sugammadex Sandoz se používá k urychlení zotavení svalů po operaci, abyste mohl(a) co nejdříve znovu samostatně dýchat. To se děje navázáním na rokuronium-bromid nebo vekuronium-bromid ve Vašem těle. Může být použit u dospělých, kdykoliv je použit rokuronium-bromid nebo vekuronium-bromid.

Může být použit u novorozenců, kojenců, batolat, dětí a dospívajících (od narození do 17 let), když je použit rokuronium-bromid.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Sugammadex Sandoz podán

Přípravek Sugammadex Sandoz Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na sugammadex nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Sdělte svému anesteziologovi, jestliže se Vás to týká.

Upozornění a opatření

Předtím, než Vám bude přípravek Sugammadex Sandoz podán, se poradte se svým anesteziologem:

- jestliže máte nebo jste v minulosti prodělal(a) onemocnění ledvin. To je důležité, neboť Sugammadex Sandoz se z Vašeho těla vylučuje ledvinami.
- jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a) onemocnění jater.
- jestliže trpíte zadržováním tekutin (otoky).
- jestliže máte onemocnění, o kterých je známo, že zvyšují riziko krvácení (poruchy krevní srážlivosti) nebo užíváte antikoagulační léčbu.

Další léčivé přípravky a přípravek Sugammadex Sandoz

Informujte svého anesteziologa o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Sugammadex Sandoz může ovlivňovat jiné léky nebo tyto léky mohou ovlivňovat Sugammadex Sandoz.

Některé léky mohou snižovat účinek přípravku Sugammadex Sandoz.

Je zvláště důležité, abyste informoval(a) Vašeho anesteziologa, pokud jste nedávno užíval(a):

- toremifen (používaný k léčbě rakoviny prsu)
- kyselina fusidová (antibiotikum).

Sugammadex Sandoz může ovlivňovat hormonální antikoncepci

Sugammadex Sandoz může snižovat účinek hormonální antikoncepce - včetně pilulek, vaginálních (poševních) kroužků, implantátů nebo hormonálních nitroděložních tělísek (IUD), protože snižuje množství hormonu progesteronu, které dostáváte. Při podání přípravku Sugammadex Sandoz dojde ke stejnému snížení množství progesteronu, jako při vynechání jedné perorální (podané ústy) antikoncepční pilulky.

- Jestliže užíváte **pilulku** ve stejný den, jako je Vám podán Sugammadex Sandoz, postupujte podle pokynů při vynechání pilulky uvedené v příbalové informaci.
- Jestliže používáte **jiný** druh hormonální antikoncepce (např. vaginální kroužek, implantát nebo IUD), použijte ještě jinou nehormonální antikoncepci (např. kondom) dalších 7 dní a řiďte se radou uvedenou v příbalové informaci.

Účinky na krevní testy

Obecně Sugammadex Sandoz neovlivňuje laboratorní testy. Může nicméně ovlivnit výsledky krevního testu stanovujícího hladinu hormonu progesteronu. Informujte svého lékaře, jestliže je třeba stanovit hladiny progesteronu ve stejný den, kdy Vám má být podán přípravek Sugammadex Sandoz.

Těhotenství a kojení

Informujte svého anesteziologa, jestliže jste těhotná, můžete být těhotná nebo pokud kojíte.

Sugammadex Sandoz Vám může být podán, musíte to však nejprve prodiskutovat.

Není známo, zda se sugammadex vylučuje do mateřského mléka. Váš anesteziolog Vám pomůže rozhodnout, zda přerušit kojení nebo se zdržet podání sugammadexu, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Sugammadex Sandoz pro matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Sugammadex Sandoz nemá žádný známý účinek na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Sugammadex Sandoz obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,7 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom ml.

2ml injekční lahvička obsahuje méně než 23 mg sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

5ml injekční lahvička obsahuje až 48,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 2,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak je přípravek Sugammadex Sandoz podáván

Přípravek Sugammadex Sandoz Vám bude podáván Vaším anesteziologem nebo pod jeho dohledem.

Dávkování

Váš anesteziolog určí dávku přípravku Sugammadex Sandoz, kterou potřebujete, na základě:

- Vaší tělesné hmotnosti
- množství léčivého přípravku uvolňujícího svaly, které u Vás ještě účinkuje.

Obvyklá dávka je 2 - 4 mg/kg tělesné hmotnosti pro pacienty jakéhokoli věku. U dospělých může být použita dávka 16 mg/kg, pokud je potřeba rychlé zrušení svalové relaxace.

Jak je přípravek Sugammadex Sandoz podáván

Sugammadex Sandoz Vám bude podávat anesteziolog. Podává se jako jednorázová injekce nitrožilní linkou.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Sugammadex Sandoz, než jste měl(a)

Protože Váš anesteziolog bude pečlivě monitorovat Váš stav, je nepravděpodobné, že dostanete příliš mnoho přípravku Sugammadex Sandoz. I kdyby se to však stalo, je nepravděpodobné, že by to vyvolalo nějaké problémy.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého anesteziologa nebo jiného lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Objeví-li se nežádoucí účinky ve chvíli, kdy jste v narkóze, budou podchyceny Vaším anesteziologem, který je bude léčit.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- kašel
- potíže s dýchacími cestami, které mohou zahrnovat kašel nebo pohyby, jako byste se probouzel(a) nebo se nadechoval(a)
- mělká anestezie – můžete se začít probouzet z hlubokého spánku, a tudíž potřebovat více anestetik. To by mohlo způsobovat, že se na závěr operace budete hýbat nebo že budete kašlat
- komplikace během výkonu, jako je změna tepu, kašel nebo pohyby
- snížení krevního tlaku v důsledku chirurgického výkonu.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- zkrácený dech (dušnost) způsobený křečí svalů dýchacích cest (bronchospasmus) pozorovaný u pacientů s plicními potížemi v anamnéze.
- alergické reakce (reakce přecitlivělosti na lék) – jako je vyrážka, zarudnutí kůže, otok jazyka a/nebo hrdla, dušnost, změny krevního tlaku nebo srdečního rytmu, které mají někdy za následek závažný pokles krevního tlaku. Závažné alergické reakce nebo reakce podobné alergickým mohou být život ohrožující
Alergické reakce byly častěji pozorovány u zdravých dobrovolníků při vědomí.
- opětovné uvolnění svalů po operaci.

Frekvence není známa

- při podávání přípravku Sugammadex Sandoz se může objevit výrazné zpomalení srdeční činnosti a

zpomalení srdeční činnosti vedoucí k srdeční zástavě.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému anesteziologovi nebo jinému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Sugammadex Sandoz uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření

Chemická a fyzikální stabilita po prvním otevření před použitím byla prokázána na dobu 96 hodin při teplotě 2 °C-8 °C s ochranou před světlem a při teplotě 20 °C-25 °C bez ochrany před světlem (odebírání roztoku jehlou nebo odběrovým hrotem).

Navíc byla chemická a fyzikální stabilita roztoku pro injekci, odebraného způsobem výše, v polypropylenových stříkačkách prokázána na dobu 96 hodin při teplotě 2 °C-8 °C s ochranou před světlem a při teplotě 20 °C-25 °C bez ochrany před světlem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita po naředění před použitím byla prokázána po dobu 48 hodin při teplotě 2 °C – 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Sugammadex Sandoz obsahuje

Léčivou látkou je sugammadex.

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 100 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu. Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje 200 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu. Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 500 mg sugammadexu ve formě sodné soli sugammadexu.

Dalšími složkami jsou voda pro injekci, koncentrovaná kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný.

Jak přípravek Sugammadex Sandoz vypadá a co obsahuje toto balení

Sugammadex Sandoz je čirý a bezbarvý až slabě žlutohnědý injekční roztok, prakticky prostý viditelných částic, uchovávaný v bezbarvých injekčních lahvičkách ze skla třídy I s šedou pryžovou zátkou.

Je vyráběn ve třech velikostech balení, obsahujících 10 injekčních lahviček se 2 ml, 1 injekční lahvičku s 5 ml nebo 10 injekčních lahviček s 5 ml injekčního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz s.r.o., Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

Výrobce

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovinsko

Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru a ve Spojeném království (Severním Irsku) registrován pod těmito názvy:

Nizozemsko	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml, oplossing voor injectie
Rakousko	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml - Injektionslösung
Belgie	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml oplossing voor injectie
Německo	Sugammadex HEXAL 100 mg/ml Injektionslösung
Řecko	Sugammadex/Sandoz 100 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
Španělsko	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml solución inyectable EFG
Finsko	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injektioneste, liuos
Chorvatsko	Sugamadeks Sandoz 100 mg/ml otopina za injekciju
Irsko	Sugammadex Rowex 100 mg/ml solution for injection
Itálie	Sugammadex Sandoz
Polsko	Sugammadex Sandoz
Portugalsko	Sugamadex Sandoz
Rumunsko	Sugammadex Sandoz 100 mg/ml soluție injectabilă
Slovinsko	Sugamadeks Sandoz 100 mg/ml raztopina za injiciranje
Spojené království (Severní Irsko)	Sugammadex Sandoz 100mg/ml solution for injection
Dánsko	Sugammadex Sandoz
Norsko	Sugammadex Sandoz

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 9. 10. 2025

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podrobná informace o přípravku Sugammadex Sandoz je uvedena v souhrnu údajů o přípravku.

Terapeutické indikace a dávkování

Zrušení neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem u dospělých.

Pro pediatrickou populaci: u pediatrických pacientů od narození do 17 let je sugammadex doporučen pouze pro běžné zrušení blokády vyvolané rokuroniem.

Sugammadex má být podáván pouze anesteziologem nebo pod jeho dohledem. Doporučuje se použití vhodné monitorovací techniky ke sledování zotavení z neuromuskulární blokády (viz SmPC, bod 4.4).

Dospělí

Běžné zrušení:

Doporučená dávka sugammadexu po blokádě vyvolané podáním rokuronie nebo vekuronie je 4 mg/kg, jestliže je při monitorování hloubky neuromuskulární blokády v režimu PTC (post-tetanic counts) dosaženo 1–2 svalových záškubů. Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je kolem 3 minut (viz SmPC, bod 5.1).

Sugammadex v dávce 2 mg/kg se doporučuje podávat, pokud se při spontánním odeznění neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem objeví alespoň záškub T_2 . Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je kolem 2 minut (viz SmPC, bod 5.1).

Použití doporučeného dávkování k běžnému zrušení vyústí v o něco rychlejší medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 u rokuronie ve srovnání s vekuroniem vyvolanou neuromuskulární blokádou (viz SmPC, bod 5.1).

Okamžité zrušení blokády navozené rokuroniem:

Je-li klinicky nutné okamžité zrušení neuromuskulární blokády po podání rokuronie, doporučuje se sugammadex v dávce 16 mg/kg. Pokud se podá sugammadex v dávce 16 mg/kg 3 minuty po dávce bolusu bromidu rokuronie v dávce 1,2 mg/kg, je možné očekávat medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 přibližně 1,5 minuty (viz SmPC, bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádná data doporučující použití sugammadexu pro okamžité zrušení blokády vyvolané vekuroniem.

Opětovné podání sugammadexu:

Ve výjimečných případech znovuobjevení se neuromuskulární blokády po operaci (viz SmPC, bod 4.4) po iniciálním podání sugammadexu v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg je doporučeno podání opakované dávky 4 mg/kg. Po druhé dávce sugammadexu se má pacient přísně monitorovat, aby byl zajištěn setrvalý návrat neuromuskulární funkce.

Porucha funkce ledvin:

Podání sugammadexu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (včetně pacientů vyžadujících dialýzu (clearance kreatininu < 30 ml/min)) se nedoporučuje (viz SmPC, bod 4.4).

Obézní pacienti:

U obézních pacientů, včetně pacientů s morbidní obezitou (index tělesné hmotnosti $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) má být dávka sugammadexu založena na aktuální tělesné hmotnosti. Doporučená dávka má být stejná jako pro dospělé.

Pediatrická populace (od narození do 17 let)

Aby se zvýšila přesnost dávkování u pediatrické populace, může být přípravek Sugammadex Sandoz 100 mg/ml naředěn na koncentraci 10 mg/ml (viz SmPC, bod 6.6).

Běžné zrušení:

Dávka 4 mg/kg sugammadexu je doporučena pro zrušení blokády navozené rokuroniem, pokud zotavení dosáhlo alespoň 1–2 svalových záškubů.

Dávka 2 mg/kg je doporučena pro zrušení blokády navozené rokuroniem v době objevení se T₂ (viz SmPC, bod 5.1).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SmPC v bodě 6.1.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako po jakékoli jiné anestezii s neuromuskulární blokádou se doporučuje monitorovat pacienta v období bezprostředně následujícím po operaci kvůli nežádoucím příhodám včetně znovuoobjevení se neuromuskulární blokády.

Monitorování dýchacích funkcí během zotavení:

Dokud není po zrušení neuromuskulární blokády obnoveno adekvátní spontánní dýchání, je u pacientů nutná ventilační podpora. I když je zotavení z neuromuskulární blokády kompletní, mohou jiné léky použité v peri- nebo postoperačním období utlumit dýchání, a proto by stále mohla být potřebná ventilační podpora.

Pokud dojde po extubaci k znovuoobjevení neuromuskulární blokády, má následovat adekvátní ventilace.

Rekurence neuromuskulární blokády:

V klinických studiích se subjekty, jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, bylo po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorováno s incidencí 0,20 % znovuoobjevení se neuromuskulární blokády, a to na základě monitorování neuromuskulární blokády nebo klinického nálezu. Použití nižších, než doporučených dávek může vést ke zvýšenému riziku znovuoobjevení se neuromuskulární blokády po jejím počátečním zrušení a nedoporučuje se (viz SmPC, bod 4.2 a bod 4.8).

Vliv na hemostázu:

Ve studii s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu průměrnému prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) o 17 %, resp. 22 % a mezinárodního normalizovaného poměru pro protrombinový čas [PT(INR)] o 11 %, resp. 22 %. Tato limitovaná prodloužení průměrného aPTT a PT(INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut). Na základě klinického souboru dat (n = 3 519) a specifické studie s 1 184 pacienty podstupujícími operaci fraktury celkového proximálního femuru/operaci s náhradou velkých kloubů neměl samotný sugammadex v dávce 4 mg/kg nebo v kombinaci s antikoagulancii žádný klinicky relevantní účinek na incidenci peri- a pooperačních krvácivých komplikací.

V *in vitro* experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitamínu K, nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem. U pacientů, kteří profylakticky dostávají antikoagulancia rutinně po operaci, není tato farmakodynamická interakce klinicky relevantní. Je třeba dbát opatrnosti, pokud je použití sugammadexu zvažováno u pacientů léčených antikoagulancii pro preexistující nebo současné onemocnění.

Zvýšené riziko krvácení nemůže být vyloučeno u pacientů:

- s dědičným deficitem koagulačního faktoru závislého na vitamínu K;

- s preexistujícími koagulopatiemi;
- léčených kumarinovými deriváty a při INR nad 3,5;
- užívajících antikoagulantia, kteří dostávají sugammadex v dávce 16 mg/kg.

Pokud je z lékařského hlediska nutné podat těmto pacientům sugammadex, musí anesteziolog rozhodnout, jestli užitek převyší možné riziko krvácivých komplikací, a musí vzít v úvahu krvácivé epizody v anamnéze a druh plánované operace. Jestliže je těmto pacientům podáván sugammadex, doporučuje se monitorovat parametry hemostázy a koagulace.

Čekací doba pro opětovné podání neuromuskulárních blokátorů po předchozím zrušení sugammadexem.

Tabulka 1: Opětovné podání rokuronia a vekuronium po běžném zrušení blokády (až do dávky sugammadexu 4 mg/kg)

<u>Minimální čekací doba</u>	<u>Neuromuskulární blokátor a podaná dávka</u>
<u>5 minut</u>	<u>rocuronium v dávce 1,2 mg/kg</u>
<u>4 hodiny</u>	<u>rocuronium v dávce 0,6 mg/kg nebo vekuronium v dávce 0,1 mg/kg</u>

Nástup neuromuskulární blokády může být prodloužen až o přibližně 4 minuty a trvání neuromuskulární blokády může být zkráceno na přibližně 15 minut po opětovném podání dávky rokuronia 1,2 mg/kg během 30 minut po podání sugammadexu.

Na základě FK modelování má být doporučená čekací doba u pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin po běžném zrušení blokády sugammadexem 24 hodin pro opětovné použití dávky rokuronia 0,6 mg/kg nebo vekuronium 0,1 mg/kg. Je-li požadována kratší čekací doba, dávka rokuronia pro novou neuromuskulární blokádu má být 1,2 mg/kg.

Opětovné podání rokuronia nebo vekuronium po okamžitém zrušení blokády (sugammadex v dávce 16 mg/kg): Ve velmi vzácných případech, kdy je toto požadováno, je navržena čekací doba 24 hodin.

Jestliže je neuromuskulární blokáda požadována před uplynutím doporučené čekací doby, mají být použity **nesteroidní neuromuskulární blokátory**. Nástup depolarizujících neuromuskulárních blokátorů může být pomalejší, než je očekáváno, protože značná část postsynaptických nikotinových receptorů může být stále obsazena neuromuskulárním blokátorem.

Porucha funkce ledvin:

Použití sugammadexu není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, včetně těch, kteří potřebují dialýzu (viz SmPC, bod 5.1).

Mělká anestezie:

Pokud byla neuromuskulární blokáda v klinických studiích záměrně zrušena v průběhu anestezie, příležitostně byly zaznamenány známky mělké anestezie (pohyb, kašel, grimasy a přísátí tracheální kanyly).

Pokud je neuromuskulární blokáda zrušena, zatímco anestezie pokračuje, mají být dle klinické indikace podány další dávky anestetika a/nebo opiátů.

Závažná bradykardie:

Ve vzácných případech byla během minut po podání sugammadexu pro zrušení neuromuskulární blokády pozorována závažná bradykardie. Vzácně může bradykardie vést k srdeční zástavě (viz SmPC, bod 4.8). Pacienti mají být pečlivě monitorováni kvůli hemodynamickým změnám během a po zrušení neuromuskulární blokády. Léčba anticholinergiky, jako je atropin, má být podána, pokud se objeví klinicky významná bradykardie.

Porucha funkce jater:

Sugammadex se nemetabolizuje ani není vylučován játry; proto nebyly provedeny konkrétní studie u

pacientů s poruchou funkce jater. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater mají být léčeni s velkou opatrností. V případě, že je porucha funkce jater doprovázena koagulopatií viz informace o vlivu na hemostázu.

Použití na jednotkách intenzivní péče (JIP):

Sugammadex nebyl hodnocen u pacientů, kterým bylo rokuronium nebo vekuronium podáno na jednotce intenzivní péče.

Použití pro zrušení blokády navozené jinými neuromuskulárními blokátory, než je rokuronium/vecuronium:

Sugammadex se nemá používat ke zrušení blokády vyvolané **nesteroidními** neuromuskulárními blokátory, jako jsou přípravky obsahující suxamethonium nebo benzyliisochinolin.

Sugammadex se nemá používat ke zrušení blokády vyvolané **steroidními** neuromuskulárními blokátory, jinými než rokuronium nebo vekuronium, protože pro tyto případy nejsou údaje o účinnosti a bezpečnosti. Jsou k dispozici limitované údaje o zrušení blokády vyvolané pankuroniem, ale v této situaci se nedoporučuje používat sugammadex.

Opožděné zotavení:

Delší doba zotavení může být spojena s některými stavy vyvolávajícími prodloužení cirkulačního času, jako je kardiovaskulární onemocnění, vyšší věk (viz SmPC, bod 4.2 pro čas nezbytný k zotavení u starších pacientů) nebo edematózní stav (např. těžká porucha funkce jater).

Lékové hypersenzitivní reakce:

Kliničtí lékaři mají být připraveni na možnost vzniku lékových hypersenzitivních reakcí (včetně anafylaktických reakcí) a přijmout nezbytná opatření (viz SmPC, bod 4.8).

Sodík:

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,7 mg sodíku v jednom ml.

2ml injekční lahvička

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

5ml injekční lahvička

Tento léčivý přípravek obsahuje 48,5 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 2,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Informace uvedené v tomto bodě jsou založeny na vazebné afinitě mezi sugammadexem a jinými léčivými přípravky, neklinických experimentech, klinických studiích a simulaci využívající model, který bere v úvahu farmakodynamický účinek neuromuskulárně blokujících agens a farmakokinetickou interakci mezi neuromuskulárním blokátorem a sugammadexem. Na základě těchto údajů se neočekávají žádné klinicky významné farmakodynamické interakce s jinými léčivými přípravky s výjimkou následujících:

U toremifenu a kyseliny fusidové nelze vyloučit interakce v důsledku vytěsnění (nejsou předpokládány žádné klinicky relevantní interakce zachycení).

U hormonálních kontraceptiv nelze vyloučit klinicky relevantní interakce zachycení (nejsou předpokládány interakce v důsledku vytěsnění).

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost sugammadexu (interakce v důsledku vytěsnění):

Po podání určitých léčivých přípravků po sugammadexu může být teoreticky rokuronium nebo vekuronium ze sugammadexu vytěsněno. Jako výsledek může být pozorováno znovuoobjevení se neuromuskulární blokády. V této situaci musí být pacient ventilován. Podání léčivých přípravků způsobujících vytěsnění má být zastaveno v případě infuze. Po parenterálním podání jiného léčivého

přípravku během 7,5 hodin po podání sugammadexu se mají v případech, kdy lze předpokládat potenciální interakci v důsledku vytěsnění, u pacientů pečlivě monitorovat známky znovuobjevení se neuromuskulární blokády (přibližně do 15 minut).

Toremifen:

Při podání toremifenu, který má relativně vysokou vazebnou afinitu k sugammadexu a který se může vyskytnout v relativně vysoké plazmatické koncentraci, se může objevit vytěsnění vekuronium nebo rokuronium z vazby na sugammadex. Kliničtí lékaři si musí být vědomi, že obnova poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 může být proto opožděna u pacientů, kterým byl toremifen podán v den operace.

Intravenózní podání kyseliny fusidové:

Podání kyseliny fusidové v předoperační fázi může způsobit zpoždění obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9. V pooperační fázi se neočekává znovuobjevení se neuromuskulární blokády, protože infuze kyseliny fusidové trvá několik hodin a hladiny v krvi se kumulují během 2–3 dnů. Pro instrukce ohledně znovupodání sugammadexu viz SmPC, bod 4.2.

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost jiných léčivých přípravků (interakce zachycení):

Po podání sugammadexu mohou být určité léčivé přípravky méně účinné kvůli nižší (volné) koncentraci v plazmě. Jestliže je taková situace pozorována, je klinickému lékaři doporučeno uvážit opětovné podání léčivého přípravku, podání terapeuticky ekvivalentního léčivého přípravku (přednostně z jiné chemické skupiny) a/nebo nefarmakologické intervence, jak je vhodné.

Hormonální kontraceptiva:

Odhaduje se, že interakce mezi dávkou sugammadexu 4 mg/kg a progesteronem vede k podobnému snížení gestagenní expozice (34 % AUC), jako pokud se denní dávka perorálního kontraceptiva užije o 12 hodin později, což by mohlo vést ke snížení účinnosti. U estrogenů se předpokládá menší vliv. Proto je podání bolusové dávky sugammadexu považováno za ekvivalentní jedné vynechané dávce **perorálního** steroidního kontraceptiva (buď kombinovaného nebo pouze progesteronového). Pokud je sugammadex podáván ve stejný den jako perorální kontracepce, postupuje se dle doporučení při vynechání dávky v příbalové informaci perorálního kontraceptiva. V případě **neperorální** hormonální kontracepce musí pacientka v příštích 7 dnech použít přídatnou nehormonální kontracepční metodu a řídit se radou v příbalové informaci léčivého přípravku.

Interakce v důsledku přetrvávajícího účinku rokuronium nebo vekuronium:

Jsou-li v pooperačním období použity léčivé přípravky, které potencují neuromuskulární blokádu, je nutné věnovat zvláštní pozornost možnosti znovuobjevení se neuromuskulární blokády. Viz seznam specifických léčivých přípravků, které potencují neuromuskulární blokádu, uvedený v příbalových informacích přípravků obsahujících rokuronium nebo vekuronium. Pokud je pozorováno znovuobjevení se neuromuskulární blokády, stav pacienta může vyžadovat mechanickou ventilaci a opakované podání sugammadexu (viz SmPC, bod 4.2).

Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro sugammadex nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se těhotenství.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo poporodní vývoj.

Sugammadex se má podávat těhotným ženám s opatrností.

Kojení

Není známo, zda se sugammadex vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech ukázaly, že je sugammadex vylučován do mateřského mléka. Perorální absorpce cyklodextrinů je celkově nízká a neočekává se žádný vliv na kojené dítě po podání jednorázové dávky kojící ženě. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo

ukončit/přerušit podávání sugammadexu.

Fertilita

Účinky sugammadexu na lidskou fertilitu nebyly hodnoceny. Studie hodnotící fertilitu provedené na zvířatech neprokázaly škodlivé účinky.

Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Sugammadex se podává spolu s neuromuskulárními blokátory a anestetiky u pacientů podstupujících chirurgický výkon. Proto je obtížné stanovit kauzalitu nežádoucích účinků.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u chirurgických pacientů byly kašel, respirační komplikace při anestezii, komplikace anestezie, procedurální hypotenze s výkonem a procedurální komplikace (časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$)).

Tabulka 2: Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost sugammadexu byla hodnocena u 3 519 jednotlivých subjektů na základě údajů z bezpečnostní databáze sdružených studií fáze I–III. Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v placebem kontrolovaných hodnoceních, v nichž byla subjektům podána anestezie a/nebo neuromuskulární blokátor (1 078 subjektům byl podán sugammadex, 544 placebo):

[Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$)]

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky (preferované termíny)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Lékové hypersenzitivní reakce (viz SmPC, bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Kašel
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Respirační komplikace při anestezii
		Komplikace anestezie (viz SmPC, bod 4.4)
		Procedurální hypotenze
		Procedurální komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

Lékové hypersenzitivní reakce:

U některých pacientů a dobrovolníků se vyskytly lékové hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe (pro informace o dobrovolnících, viz níže uvedené Informace o zdravých dobrovolnících). V klinických hodnoceních chirurgických pacientů byly tyto reakce hlášeny méně často a u hlášení po uvedení na trh je frekvence neznámá.

Tyto reakce kolísaly od izolovaných kožních reakcí k závažným systémovým reakcím (např. anafylaxe, anafylaktický šok) a objevovaly se u pacientů bez předchozí expozice sugammadexu. Příznaky spojené s těmito reakcemi mohou zahrnovat: zrudnutí, kopřivku, erytematózní exantém, (závažnou) hypotenzi, tachykardii, otok jazyka, otok hltanu, bronchospasmus a plicní obstrukční příhody. Závažné hypersenzitivní reakce mohou být fatální.

Po uvedení na trh byla pozorována hypersenzitivita jak na sugammadex, tak i na komplex sugammadexu s rokuroniem.

Respirační komplikace při anestezii:

Respirační komplikace při anestezii zahrnovaly bránění se endotracheální trubici, kašel, mírné bránění, excitaci během výkonu, kašel během zavádění anestezie nebo během výkonu, nebo nástup spontánního dýchání související se zavedením anestezie.

Komplikace anestezie:

Komplikace anestezie svědčící pro obnovu neuromuskulární funkce, včetně pohybu končetiny nebo těla nebo kašel v průběhu anestezie či operace, grimasy nebo přisátí k endotracheální trubici. Viz SmPC, bod 4.4 Mělká anestezie.

Procedurální komplikace:

Procedurální komplikace zahrnovaly kašel, tachykardii, bradykardii, pohyb a zvýšení srdeční frekvence.

Závažná bradykardie:

Po uvedení přípravku na trh byly během minut po podání sugammadexu pozorovány izolované případy závažné bradykardie a bradykardie se srdeční zástavou (viz SmPC, bod 4.4).

Znovuobjevení se neuromuskulární blokády:

V klinických studiích se subjekty ($n = 2\,022$), jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, bylo po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorováno s incidencí 0,20 % znovuoobjevení se neuromuskulární blokády, a to na základě monitorování neuromuskulární blokády nebo klinických projevů (viz SmPC, bod 4.4).

Informace o zdravých dobrovolnících:

V randomizované, dvojitě zaslepené studii byla zkoumána incidence lékových hypersenzitivních reakcí u zdravých dobrovolníků po podání až 3 dávek placebo ($n = 76$), sugammadexu v dávce 4 mg/kg ($n = 151$) nebo sugammadexu v dávce 16 mg/kg ($n = 148$). Hlášení podezření na hypersenzitivitu byla posuzována zaslepenou komisí. Incidence posuzované hypersenzitivity byla 1,3 % ve skupině dostávající placebo, 6,6 % ve skupině se sugammadexem v dávce 4 mg/kg a 9,5 % ve skupině se sugammadexem v dávce 16 mg/kg. Po podání placebo nebo sugammadexu v dávce 4 mg/kg nebyly hlášeny případy anafylaxe. Po podání první dávky sugammadexu v množství 16 mg/kg se vyskytl jeden potvrzený případ anafylaxe (incidence 0,7 %). Nebylo prokázáno zvýšení frekvence nebo závažnosti případů hypersenzitivity při opakovaném podávání sugammadexu.

V předchozí studii s podobným uspořádáním se vyskytly tři potvrzené případy anafylaxe, všechny tři po podání sugammadexu v dávce 16 mg/kg (incidence 2,0 %).

Podle databáze údajů sloučených z klinických studií fáze I zahrnují nežádoucí účinky považované za časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) nebo velmi časté ($\geq 1/10$) a vyskytující se s vyšší frekvencí u subjektů, jimž byl podán sugammadex, než u subjektů s placebem, dysgeuzii (10,1 %), bolest hlavy (6,7 %), nauzeu (5,6 %), urtikarii (1,7 %), pruritus (1,7 %), závrať (1,6 %), zvracení (1,2 %) a bolest břicha (1,0 %).

Dodatečné informace o zvláštních skupinách pacientů

Pacienti s plicním onemocněním:

Z údajů po uvedení přípravku na trh a z jednoho klinického hodnocení zaměřeného na pacienty s anamnézou plicních komplikací byl hlášený bronchospasmus označen jako nežádoucí účinek s možnou spojitostí s podáním přípravku. Jako u všech pacientů s anamnézou plicních komplikací si má být kliník vědom možnosti výskytu bronchospasmu.

Pediatrická populace

Ve studiích u pediatrických pacientů od narození do 17 let byl bezpečnostní profil sugammadexu (až do dávky 4 mg/kg) obecně podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Pacienti s morbidní obezitou

V jednom klinickém hodnocení věnovaném morbidně obézním pacientům byl bezpečnostní profil většinou podobný profilu u dospělých pacientů ze sdružených studií fáze I-III (viz tabulka 2).

Pacienti s těžkým systémovým onemocněním

V hodnocení s pacienty, kteří byli dle klasifikace ASA (American Society of Anesthesiologists) zařazeni do skupiny 3 nebo 4 (pacienti s těžkým systémovým onemocněním nebo pacienti s těžkým systémovým onemocněním, které je trvale ohrožuje na životě), byl profil nežádoucích účinků u těchto pacientů s klasifikací ASA skupiny 3 a 4 obecně podobný jako u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze I-III (viz tabulka 2). Viz SmPC, bod 5.1.

Předávkování

V klinických studiích byl hlášen 1 případ náhodného předávkování 40 mg/kg bez signifikantních nežádoucích účinků. Ve studii tolerance u lidí byl sugammadex podáván v dávkách až do 96 mg/kg. Nebyly hlášeny žádné na dávce závislé ani závažné nežádoucí účinky. Sugammadex může být odstraněn hemodialýzou s vysokým filtračním průtokem, ale s nízkým filtračním průtokem nikoli. Na základě klinických studií jsou koncentrace sugammadexu v plazmě sníženy až o 70 % po 3 až 6 hodinách dialýzy.

Seznam pomocných látek

Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Voda pro injekci

Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 96 hodin při teplotě 2 °C-8 °C s ochranou před světlem a při teplotě 20 °C-25 °C bez ochrany před světlem (odebírání roztoku jehlou nebo odběrovým hrotem).

Navíc byla chemická a fyzikální stabilita injekčního roztoku, odebraného způsobem výše, v polypropylenových stříkačkách prokázána na dobu 96 hodin při teplotě 2 °C-8 °C s ochranou před světlem a při teplotě 20 °C-25 °C bez ochrany před světlem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud otevření a odebrání neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita po naředění před použitím byla prokázána po dobu 48 hodin při teplotě 2 °C – 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání naředěného léčivého přípravku viz SmPC, bod 6.3.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Sugammadex Sandoz se může injikovat do intravenózního setu kontinuální infuze s následujícími intravenózními roztoky: 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml), 5% roztokem glukózy (50 mg/ml), 0,45% roztokem chloridu sodného (4,5 mg/ml) a 2,5% roztokem glukózy (25 mg/ml), roztokem Ringer-laktátu, Ringerovým roztokem, 5% roztokem glukózy (50 mg/ml) v 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Infuzní linka se má mezi podáním přípravku Sugammadex Sandoz a jiných léčivých přípravků dostatečně propláchnout (např. 0,9 % roztokem chloridu sodného).

Použití u pediatrické populace

Pro pediatrické pacienty se může přípravek Sugammadex Sandoz ředit 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml) na koncentraci 10 mg/ml (viz SmPC, bod 6.3).