

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sugammadex Baxter 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml obsahuje až 9,2 mg/ml sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý až slabě žlutohnědý roztok.

pH roztoku je 7–8 a osmolalita 300–500 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Reverze neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem u dospělých.

Pro pediatrickou populaci: u pediatrických pacientů od narození do 17 let je sugammadex doporučen pouze k rutinní reverzi blokády vyvolané rokuroniem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Sugammadex má být podáván pouze anesteziologem nebo pod jeho dohledem.

Doporučuje se použití vhodné neuromuskulární monitorovací techniky ke sledování zotavení z neuromuskulární blokády (viz bod 4.4).

Doporučená dávka sugammadexu závisí na stupni neuromuskulární blokády, která má být zrušena.

Doporučená dávka nezávisí na způsobu vedení anestezie.

Sugammadex lze používat k reverzi různých stupňů neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem:

Dospělí

Rutinní reverze

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

Doporučuje se podávat sugammadex v dávce 2 mg/kg, pokud po bloádě vyvolané rokuroniem nebo

vekuroniem došlo ke spontánnímu zotavení alespoň do opětovného nástupu T₂. Medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 je přibližně 2 minuty (viz bod 5.1).

Použití doporučeného dávkování k rutinní reverzi vyústí k o něco rychlejšímu mediánu doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 u rokuronia ve srovnání s vekuroniem vyvolanou neuromuskulární bloádou (viz bod 5.1).

Okamžitá reverze bloády vyvolané rokuroniem

Je-li klinicky nutná okamžitá reverze neuromuskulární bloády po podání rokuronia, doporučuje se podat sugammadex v dávce 16 mg/kg. Pokud se podá sugammadex v dávce 16 mg/kg 3 minuty po bolusu rokuronium-bromidu v dávce 1,2 mg/kg, je možné očekávat medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 přibližně 1,5 minuty (viz bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádné údaje doporučující použití sugammadexu k okamžité reverzi bloády vyvolané vekuroniem.

Opětovné podání sugammadexu

Ve výjimečných případech rekurence neuromuskulární bloády po operaci (viz bod 4.4) po iniciálním podání sugammadexu v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg se doporučuje podání opakované dávky 4 mg/kg. Po druhé dávce sugammadexu se má pacient pečlivě monitorovat, aby byl zajištěn setrvalý návrat neuromuskulární funkce.

Opětovné podání rokuronia nebo vekuronia po sugammadexu

Pro čekací dobu pro opětovné podání rokuronia nebo vekuronia po sugammadexem zrušené bloádě viz bod 4.4.

Dodatečné informace pro zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

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

Klinické studie u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin neposkytují dostatečné informace o bezpečnosti, které by podporovaly použití sugammadexu u těchto pacientů (viz také bod 5.1).

Pro lehkou a středně těžkou poruchu funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 a < 80 ml/min): doporučené dávky jsou stejné jako pro dospělé bez poruchy funkce ledvin.

Starší pacienti

Po podání sugammadexu při opětovném nástupu T₂ po bloádě vyvolané rokuroniem byl medián doby do obnovení poměru T₄/T₁ na hodnotu 0,9 u dospělých (18–64 let) 2,2 minuty, u starších dospělých (65–74 let) 2,6 minuty a u velmi starých dospělých (75 let a více) 3,6 minuty. Přestože doba zotavení u starších pacientů má pomalejší tendenci, doporučuje se dodržovat stejné dávkování jako u dospělých (viz bod 4.4).

Obézní pacienti

U obézních pacientů, včetně pacientů s morbidní obezitou (index tělesné hmotnosti ≥ 40 kg/m²), má být dávka sugammadexu založena na aktuální tělesné hmotnosti. Je třeba dodržovat stejná doporučení pro dávkování jako u dospělých.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny klinické studie. Je třeba dbát opatrnosti, pokud se zvažuje použití sugammadexu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, nebo v případech, kdy je porucha funkce jater doprovázena koagulopatií (viz bod 4.4).

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater: jelikož se sugammadex vylučuje hlavně ledvinami, nejsou nutné žádné úpravy dávkování.

Pediatrická populace (od narození do 17 let)

Aby se zvýšila přesnost dávkování u pediatrické populace, lze přípravek Sugammadex Baxter

100 mg/ml naředit na koncentraci 10 mg/ml (viz bod 6.6).

Rutiní reverze

Dávka sugammadexu 4 mg/kg se doporučuje pro reverzi blokády vyvolané rokuroniem, pokud zotavení dosáhlo alespoň 1–2 svalových záškubů.

K reverzi blokády vyvolané rokuroniem při opětovném nástupu T₂ se doporučuje dávka 2 mg/kg. (viz bod 5.1).

Okamžitá reverze

Okamžitá reverze u pediatrické populace nebyla zkoumána.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Sugammadex se má podávat intravenózně v jednorázové bolusové injekci. Dávka se má podávat rychle, během 10 sekund, do stávajícího intravenózního setu (viz bod 6.6). V klinických studiích se sugammadex podával pouze jako jednorázová bolusová injekce.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 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 rekurence neuromuskulární blokády.

Monitorování dýchacích funkcí během zotavování

Dokud není po reverzi 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 pooperačním období utlumit dýchání, a proto může stále být potřebná ventilační podpora.

Pokud dojde po extubaci k rekurenci neuromuskulární blokády, má být zajištěna adekvátní ventilace.

Rekurence neuromuskulární blokády

V klinických studiích se subjekty, jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, byla po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorována s incidencí 0,20 % rekurence neuromuskulární blokády, a to na základě monitorování neuromuskulární blokády nebo klinického nálezu. Použití nižších než doporučených dávek může vést ke zvýšenému riziku rekurence neuromuskulární blokády po její počáteční reverzi a nedoporučuje se (viz body 4.2 a 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 protrombinového času [PT(INR)] o 11 %, resp. 22 %. Tato omezená průměrná prodloužení 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

zvažujeme použití sugammadexu u pacientů léčených antikoagulancii pro preexistující nebo současné onemocnění.

Zvýšené riziko krvácení nemůže být vyloučeno u pacientů:

- s dědičným deficitem koagulačního faktoru závislého na vitaminu K;
- s preexistujícími koagulopatiemi;
- léčených kumarinovými deriváty a při INR nad 3,5;
- užívajících antikoagulancia, kteří dostávají sugammadex v dávce 16 mg/kg.

Pokud je z lékařského hlediska nutné podat těmto pacientům sugammadex, musí anesteziolog rozhodnout, zda přínos převýší možné riziko krvácivých komplikací, a to s ohledem na krvácivé příhody v anamnéze pacienta a druh plánované operace. Jestliže je těmto pacientům podáván sugammadex, doporučuje se monitorovat parametry hemostázy a koagulace.

Čekací doba pro opětovné podání neuromuskulárních blokátorů (NMBA) po předchozí reverzi sugammadexem:

Tabulka 1: Opětovné podání rokuronia a vekuronie po rutinní reverzi blokád (až do dávky sugammadexu 4 mg/kg):

Minimální čekací doba	NMBA a podaná dávka
5 minut	rokuronium v dávce 1,2 mg/kg
4 hodiny	rokuronium v dávce 0,6 mg/kg nebo vekuronium v dávce 0,1 mg/kg

Nástup neuromuskulární blokád může být prodloužen až o přibližně 4 minuty a trvání neuromuskulární blokád 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 lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin po rutinní reverzi blokád sugammadexem 24 hodin pro opětovné podání dávky rokuronia 0,6 mg/kg nebo vekuronie 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 vekuronie po okamžité reverzi blokád (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 se očekává, protože značná část postsynaptických nikotinových receptorů může být stále obsazena neuromuskulárním blokátorem.

Porucha funkce ledvin

Sugammadex se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, včetně těch, kteří vyžadují dialýzu (viz bod 5.1).

Mělká anestezie

Pokud byla neuromuskulární blokáda v klinických studiích záměrně zrušena v průběhu anestezie, příležitostně byly zaznamenány známky mělké anestezie (pohyby, 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 několika minut po podání sugammadexu k reverzi neuromuskulární blokád pozorována závažná bradykardie. Vzácně může bradykardie vést k srdeční zástavě (viz bod 4.8). Pacienti mají být pečlivě monitorováni kvůli hemodynamickým změnám během a po reverzi neuromuskulární blokád. Pokud se objeví klinicky významná bradykardie, mají být podána anticholinergika, jako je atropin.

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 JIP.

Použití k reverzi blokády vyvolané jinými neuromuskulárními blokátory, než je rokuronium nebo vekuronium

Sugammadex se nemá používat k reverzi blokády vyvolané **nesteroidními** neuromuskulárními blokátory, jako jsou přípravky obsahující sukcynylcholin nebo benzyliisocholin.

Sugammadex se nemá používat k reverzi neuromuskulární blokády vyvolané **steroidními** neuromuskulárními blokátory jinými než rokuronium nebo vekuronium, protože pro tyto případy nejsou k dispozici údaje o účinnosti a bezpečnosti. Jsou k dispozici omezené údaje o reverzi 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 bod 4.2 pro čas nezbytný k zotavení u starších pacientů) nebo edematózní stav (např. těžká porucha funkce jater).

Hypersenzitivní reakce na léčivou látku

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

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,2 mg sodíku v jednom ml, což odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 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 simulacích využívajících model, který bere v úvahu farmakodynamický účinek neuromuskulárních blokátorů a farmakokinetickou interakci mezi neuromuskulárními blokátory 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 (nepředpokládá se zachycení klinicky relevantních interakcí).

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

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost sugammadexu (interakce v důsledku vytěsnění)

Po podání některých léčivých přípravků po sugammadexu může být teoreticky rokuronium nebo vekuronium ze sugammadexu vytěsněno. Důsledkem může být rekurence neuromuskulární blokády. V této situaci musí být pacient ventilován. Podávání léčivých přípravků způsobujících vytěsnění má být v případě infuze ukončeno. Po parenterálním podání jiného léčivého přípravku během 7,5 hodiny po podání sugammadexu se mají v případech, kdy lze předpokládat potenciální interakci v důsledku vytěsnění, u pacientů pečlivě monitorovat známky rekurence 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

rokuronia z vazby na sugammadex. Kliničtí lékaři si musí být vědomi, že obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 může být proto opožděno 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 rekurence neuromuskulární blokády, protože infuze kyseliny fusidové trvá několik hodin a hladiny v krvi se kumulují během 2–3 dnů. Pro instrukce ohledně opětovného podání sugammadexu viz bod 4.2.

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost jiných léčivých přípravků (zachycené interakce)

Po podání sugammadexu mohou být určité léčivé přípravky méně účinné kvůli snížení koncentrace volné látky v plazmě. Jestliže je taková situace pozorována, doporučuje se klinickému lékaři uvážit opětovné podání léčivého přípravku, podání terapeuticky ekvivalentního léčivého přípravku (přednostně z jiné chemické skupiny) a/nebo případně nefarmakologické intervence podle potřeby.

Hormonální kontraceptiva

Předpokládá 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 může vést ke snížení účinnosti. U estrogenů se předpokládá menší vliv. Proto je podání bolusové dávky sugammadexu považováno za ekvivalentní jedné vynechané denní 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 **neperorálního** hormonálního kontracepce musí pacientka v příštích 7 dnech použít přídatnou nehormonální kontracepční metodu a řídit se doporučením v příbalové informaci léčivého přípravku.

Interakce v důsledku přetrvávajícího účinku rokuronia nebo vekuronia

Jsou-li v pooperačním období použity léčivé přípravky, které zesilují neuromuskulární blokádu, je nutné věnovat zvláštní pozornost možnosti rekurence neuromuskulární blokády. Viz seznam specifických léčivých přípravků, které zesilují neuromuskulární blokádu, uvedený v příbalových informacích rokuronia nebo vekuronia. Pokud je pozorována rekurence neuromuskulární blokády, stav pacienta může vyžadovat mechanickou ventilaci a opětovné podání sugammadexu (viz bod 4.2).

Interference s laboratorními testy

Obecně sugammadex neinterferuje s laboratorními testy, s možnou výjimkou sérové hladiny progesteronu. Interference s tímto testem je pozorována u plazmatických koncentrací sugammadexu 100 mikrogramů/ml (maximální plazmatická hladina po bolusové injekci v dávce 8 mg/kg).

Ve studii s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu průměrnému prodloužení aPTT o 17 %, resp. 22 % a PT(INR) o 11 %, resp. 22 %. Tato omezená průměrná prodloužení aPTT a PT(INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut).

V *in vitro* experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitamínu K, nefrakcionovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí. Výše uvedené interakce u dospělých a upozornění v bodě 4.4 se mají vzít v úvahu také u pediatrické populace.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

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

Při podávání sugammadexu těhotným ženám je třeba postupovat s opatrností.

Kojení

Není známo, zda se sugammadex vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování sugammadexu do mateřského mléka. Perorální absorpce cyklodextrinů je obecně 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.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek sugammadex nemá žádný známý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Přípravek Sugammadex Baxter 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 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 studiích, 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	Hypersenzitivní reakce na léčivou látku (viz bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Kašel
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Respirační komplikace při anestezii Komplikace anestezie (viz bod 4.4) Procedurální hypotenze Procedurální komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivní reakce na léčivou látku

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

Tyto reakce kolísaly od izolovaných kožních reakcí až po závažné systémové reakce (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 rokuronem.

Respirační komplikace při anestezii

Respirační komplikace při anestezii zahrnovaly bránění se endotracheální kanyli, kašel, mírné bránění se, excitaci během výkonu, kašel během zavádění anestezie nebo během výkonu, nebo nástup spontánního dýchání pacienta související s anestézií.

Komplikace anestezie

Komplikace anestezie svědčící pro obnovu neuromuskulární funkce, včetně pohybu končetiny nebo trupu nebo kašel v průběhu anestezie či operace, grimasy nebo přisávání k endotracheální trubici. Viz 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 několika minut po podání sugammadexu pozorovány ojedinělé případy závažné bradykardie a bradykardie se srdeční zástavou (viz bod 4.4).

Rekurence neuromuskulární blokády

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

Informace o zdravých dobrovolnících

V randomizované, dvojitě zaslepené studii byla zkoumána incidence hypersenzitivních reakcí na léčivou látku u zdravých dobrovolníků po podání až 3 dávek placeba (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 komisí potvrzené 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 placeba nebo sugammadexu v dávce 4 mg/kg nebyly hlášeny případy anafylaxe. Po podání první dávky sugammadexu v dávce 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 sugammadexu na trh a z jedné klinické studie zaměřené 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 klinik vědom možnosti výskytu bronchospasmu.

Pediatrická populace

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

Pacienti s morbidní obezitou

V jedné klinické studii věnované pacientům s morbidní obezitou byl bezpečnostní profil většinou podobný profilu u dospělých pacientů ze sdružených studií fáze I–III (viz tabulka 2).

Pacienti se závažným systémovým onemocněním

Ve studii s pacienty, kteří byli dle klasifikace ASA (American Society of Anesthesiologists) zařazeni do skupiny 3 nebo 4 (pacienti se závažným systémovým onemocněním nebo pacienti se závažným 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 bod 5.1.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

V klinických studiích byl hlášen 1 případ náhodného předávkování 40 mg/kg bez významných 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 za použití hemodialýzy s vysokým filtračním průtokem, ale ne s nízkým filtračním průtokem. Na základě klinických studií jsou koncentrace sugammadexu v plazmě sníženy až o 70 % po 3 až 6 hodinách dialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všechny jiné terapeutické přípravky, antidota, ATC kód: V03AB35

Mechanismus účinku:

Sugammadex je modifikovaný gama-cykloextrin, což je látka selektivně vázající relaxancia. Vytváří komplex s neuromuskulárními blokátory rokuroniumem nebo vekuroniumem v plazmě, a tím redukuje množství neuromuskulárního blokátoru dostupné pro vazbu na nikotinové receptory v neuromuskulárním spojení. Výsledkem toho je reverze neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniumem nebo vekuroniumem.

Farmakodynamické účinky

Sugammadex se podával v dávkách od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg v dávkovacích studiích s rokuroniumem vyvolanou bloádou (rokuronium-bromid v dávce 0,6; 0,9; 1,0 a 1,2 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) a s vekuroniumem vyvolanou bloádou (vekuronium-bromid v dávce 0,1 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) v rozličném časovém bodě / hloubce bloády. V těchto studiích byl jasně pozorován vztah mezi dávkou a odpovědí na tuto dávku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Sugammadex se může podávat v několika časových bodech po podání rokuronium-bromidu nebo

vekuronium-bromidu.

Rutiní reverze – hluboká neuromuskulární blokáda

Pacienti byli v pilotní studii náhodně rozděleni do skupiny s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronia nebo vekuronia, při 1–2 svalových záškubech, byl podán sugammadex v dávce 4 mg/kg nebo neostigmin v dávce 70 µg/kg v randomizovaném režimu. Doba od začátku podání sugammadexu nebo neostigminu k obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 byla:

Tabulka 3: Doba (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu při hluboké neuromuskulární blokádě (1–2 svalových záškubů) po rokuroniu nebo vekuroniu, do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmin (70 µg/kg)
Rokuronium		
N	37	37
Medián (minuty)	2,7	49,0
Rozmezí	1,2–16,1	13,3–145,7
Vekuronium		
N	47	36
Medián (minuty)	3,3	49,9
Rozmezí	1,4–68,4	46,0–312,7

Rutiní reverze – střední neuromuskulární blokáda

V jiné pilotní studii byli pacienti náhodně rozděleni do skupin s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronia nebo vekuronia při rekurenci T_2 byl podán sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo neostigmin v dávce 50 µg/kg v randomizovaném režimu. Doba od začátku podání sugammadexu nebo neostigminu do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 byla:

--

Tabulka 4: Doba (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu po rokuroniu nebo vekuroniu při rekurenci T_2 do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmin (50 µg/kg)
Rokuronium		
N	48	48
Medián (minuty)	1,4	17,6
Rozmezí	0,9–5,4	3,7–106,9
Vekuronium		
N	48	45
Medián (minuty)	2,1	18,9
Rozmezí	1,2–64,2	2,9–76,2

Sugammadexem navozená reverze neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem byla srovnávána se reverzí neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu. Při rekurenci T_2 byl podán sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo neostigmin v dávce 50 µg/kg. Sugammadex vedl k rychlejší reverzi neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem ve srovnání s reverzí neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu:

Tabulka 5: Doba (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu rekurenci T_2 po rokuroniu nebo cisatrakuriu do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Rokuronium a sugammadex (2 mg/kg)	Cisatrakurium a neostigmin (50 µg/kg)
N	34	39
Medián (minuty)	1,9	7,2
Rozmezí	0,7–6,4	4,2–28,2

K okamžité reverzi

Doba do zotavení z neuromuskulární blokády vyvolané suxamethoniem (1 mg/kg) byla porovnána se sugammadexem (16 mg/kg, o 3 minuty později) vyvolaným zotavením z rokuroniem vyvolané blokády (1,2 mg/kg).

Tabulka 6: Doba (minuty) od podání rokuronia a sugammadexu nebo suxamethonia do obnovení T_1 na hodnotu 10 %

Neuromuskulární blokátor	Léčebný režim	
	Rokuronium a sugammadex (16 mg/kg)	Suxamethonium (1 mg/kg)
N	55	55
Medián (minuty)	4,2	7,1
Rozmezí	3,5–7,7	3,7–10,5

V souhrnných analýzách byla hlášena následující doba zotavení pro dávku sugammadexu 16 mg/kg po dávce rokuronium-bromidu 1,2 mg/kg:

Tabulka 7: Doba (minuty) od podání sugammadexu ve 3. minutě po podání rokuronia do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnoty 0,9, 0,8 nebo 0,7

	T_4/T_1 0,9	T_4/T_1 0,8	T_4/T_1 0,7
N	65	65	65
Medián (minuty)	1,5	1,3	1,1
Rozmezí	0,5–14,3	0,5–6,2	0,5–3,3

Porucha funkce ledvin

Dvě otevřené klinické studie srovnávaly účinnost a bezpečnost sugammadexu u chirurgických pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a bez ní. V jedné studii byl sugammadex podáván po bloádě vyvolané rokuroniem při 1–2 svalových záškubech (4 mg/kg; $n = 68$); v druhé studii byl sugammadex podáván při rekurenci T_2 (2 mg/kg; $n = 30$). Zotavení z blokády bylo mírně prodlouženo u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání s pacienty bez poruchy funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyly v těchto studiích hlášeny případy reziduální neuromuskulární blokády ani rekurence neuromuskulární blokády.

Pacienti s morbidní obezitou:

Studie se 188 pacienty, u nichž byla diagnostikována morbidní obezita, zkoumala dobu do zotavení ze střední nebo hluboké neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem. Pacienti dostávali sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo 4 mg/kg podle úrovně blokády, dávkovaný randomizovaným, dvojitě zaslepeným způsobem buď podle aktuální tělesné hmotnosti, nebo ideální tělesné hmotnosti. Sdružená analýza napříč hloubkou blokády a neuromuskulárními blokátory ukázala, že medián doby do obnovení TOF (train-of-four) poměru $\geq 0,9$ u pacientů s dávkováním podle aktuální tělesné hmotnosti (1,8 minuty) byl statisticky významně kratší ($p < 0,0001$) než u pacientů s dávkováním podle ideální tělesné hmotnosti (3,3 minuty).

Pediatrická populace:

Od 2 do < 17 let:

Studie s 288 pacienty ve věku 2 až < 17 let zkoumala bezpečnost a účinnost sugammadexu oproti neostigminu jako léku k reverzi neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem.

Zotavení ze středně těžké blokády na poměr TOF $\geq 0,9$ bylo významně rychlejší ve skupině se sugammadexem v dávce 2 mg/kg ve srovnání se skupinou s neostigminem (geometrický průměr 1,6 minuty pro sugammadex v dávce 2 mg/kg a 7,5 minuty pro neostigmin, poměr geometrických průměrů 0,22; 95% CI (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Sugammadex v dávce 4 mg/kg dosáhl reverze hluboké blokády s geometrickým průměrem 2,0 minuty, což je podobné výsledkům pozorovaným u dospělých. Tyto účinky byly konzistentní pro všechny studované věkové kohorty (2 až < 6; 6 až < 12; 12 až < 17 let) a pro rokuronium i vekuronium. Viz bod 4.2.

Od narození do < 2 let:

Studie se 145 pacienty ve věku od narození do < 2 let hodnotila bezpečnost a účinnost sugammadexu

vs. neostigminu jako léku k reverzi neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem. Doba do neuromuskulárního zotavení ze středního stupně blokády byla významně kratší ($p=0,0002$) u účastníků, kterým byl podáván sugammadex v dávce 2 mg/kg ve srovnání s neostigminem (medián 1,4 minuty pro sugammadex v dávce 2 mg/kg a 4,4 minuty pro neostigmin; poměr rizik=2,40; 95% CI: 1,37; 4,18). Sugammadex v dávce 4 mg/kg dosáhl rychlého neuromuskulárního zotavení z hluboké blokády s mediánem 1,1 minuty. Tyto účinky byly konzistentní pro všechny studované věkové kohorty (od narození do 27 dnů; od 28 dnů do < 3 měsíců; od 3 měsíců do < 6 měsíců a od 6 měsíců do < 2 let). Viz bod 4.2.

Pacienti se závažným systémovým onemocněním

Studie s 331 pacienty, kteří byli dle klasifikace Americké společnosti anesteziologů (ASA) zařazeni do skupiny 3 nebo 4, zkoumala incidenci arytmií vyžadujících léčbu (sinusová bradykardie, sinusová tachykardie nebo jiné srdeční arytmie) vznikajících při léčbě po podání sugammadexu.

U pacientů dostávajících sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg, nebo 16 mg/kg) byla incidence arytmií vznikajících při léčbě obecně podobná jako při podávání neostigminu (50 µg/kg až do maximální dávky 5 mg) + glykopyrronia (10 µg/kg až do maximální dávky 1 mg). Profil nežádoucích účinků u pacientů s klasifikací ASA skupiny 3 a 4 byl obecně podobný profilu nežádoucích účinků u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze I–III, proto není nutná úprava dávkování. Viz bod 4.8.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametry sugammadexu byly vypočítány z celkového součtu koncentrací sugammadexu komplexně vázaného i nevázaného. Předpokládá se, že farmakokinetické parametry, jako je clearance a distribuční objem, jsou u anestetizovaných subjektů u komplexně vázaného i nevázaného sugammadexu stejné.

Distribuce

Pozorovaný distribuční objem sugammadexu v ustáleném stavu je u dospělých pacientů s normální renální funkcí přibližně 11 až 14 litrů (na základě konvenční nekompartmentové farmakokinetické analýzy). Sugammadex ani komplex sugammadexu a rokuronia se neváže na plazmatické bílkoviny nebo erytrocyty, jak bylo prokázáno *in vitro* při použití v mužské lidské plazmě a v plné krvi. Při podání ve formě i.v. bolusu vykazuje sugammadex v dávkovacím rozmezí od 1 do 16 mg/kg lineární kinetiku.

Biotransformace

V předklinických a klinických studiích nebyly zaznamenány žádné metabolity sugammadexu a jako cesta eliminace byla pozorována pouze exkrece nezměněného přípravku ledvinami.

Eliminace

U dospělých anestetizovaných pacientů s normální funkcí ledvin je poločas eliminace ($t_{1/2}$) sugammadexu přibližně 2 hodiny a odhadovaná plazmatická clearance je přibližně 88 ml/min. Studie hmotnostní bilance ukázala, že > 90 % dávky bylo vyloučeno za 24 hodin. Močí se vyloučilo 96 % dávky, z čehož nejméně 95 % může být přisuzováno nezměněnému sugammadexu. Vylučování stolicí nebo vydechovaným vzduchem bylo menší než 0,02 % dávky. Podání sugammadexu zdravým dobrovolníkům mělo za následek zvýšení renální eliminace rokuronia v komplexu.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin a věk

Ve farmakokinetické studii srovnávající pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin a pacienty s normální renální funkcí byly hladiny sugammadexu v plazmě podobné během první hodiny po podání a poté se hladina rychleji snižovala u kontrolní skupiny. Celková expozice sugammadexu byla prodloužena, což vedlo k 17krát vyšší expozici u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. Nízké koncentrace sugammadexu jsou u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin detekovatelné ještě alespoň 48 hodin po podání dávky.

V druhé studii porovnávající subjekty se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se

subjekty s normální funkcí ledvin se se zhoršující funkcí ledvin clearance sugammadexu progresivně snižovala a hodnota $t_{1/2}$ se progresivně prodlužovala. Expozice byla u subjektů se středně těžkou poruchou funkce ledvin dvakrát vyšší a u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin pětkrát vyšší. Koncentrace sugammadexu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyla 7 dní po podání dávky detekovatelná.

Tabulka 8: Souhrn farmakokinetických parametrů sugammadexu uváděných podle věku a renální funkce je uveden níže:

Vybrané charakteristiky pacientů				Průměrné předpokládané FK parametry (CV* %)		
Demografie Věk Tělesná hmotnost	Renální funkce Clearance kreatininu (ml/min)			Clearance (ml/min)	Distribuční objem v ustálené stavu (l)	Poločas eliminace (hod)
Dospělí	Normální		100	84 (26)	13	2,2 (23)
40 let 75 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	50 30 10	48 (28) 29 (28) 8,9 (27)	15 15 16	4,1 (25) 7,0 (26) 23 (27)
Starší pacienti	Normální		80	73 (27)	13	2,6 (25)
75 let 75 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	50 30 10	48 (27) 29 (26) 8,9 (28)	15 15 16	4,1 (25) 6,9 (25) 23 (27)
Dospívající	Normální		95	71 (27)	10	2,0 (23)
15 let 56 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	48 29 9,5	41 (28) 25 (28) 7,4 (28)	11 12 12	3,8 (25) 6,3 (25) 22 (28)
Děti mladšího školního věku	Normální		60	39 (29)	5,8	2,1 (24)
9 let 28 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	30 18 6,0	21 (27) 12 (28) 3,3 (28)	6,3 6,5 6,7	4,0 (25) 6,8 (26) 25 (27)
Děti předškolního věku	Normální		37	22 (26)	3,4	2,1 (24)
3,5 roku 15 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	18 11 3,7	11 (28) 6,1 (27) 1,6 (27)	3,5 3,6 3,7	4,2 (25) 7,6 (27) 28 (27)
Batole	Normální		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 roku 11 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	14 8,4 2,8	7,6 (28) 4,2 (28) 1,1 (27)	2,5 2,6 2,6	4,4 (26) 7,9 (28) 29 (27)
Kojenec	Normální		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 měsíců 7,9 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	11 6,4 2,1	5,4 (27) 2,9 (26) 0,76 (28)	1,9 1,9 1,9	4,6 (26) 8,3 (26) 32 (27)
Novorozenec	Normální		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 dní 3,8 kg	Porucha	Lehká Středně těžká Těžká	6,4 3,9 1,3	5,7 (26) 3,1 (27) 0,77 (27)	1,1 1,1 1,1	2,7 (23) 4,8 (26) 18 (26)

*CV = variační koeficient

Pohlaví

Nebyly pozorovány rozdíly mezi pohlavími.

Rasa

Ve studiích zdravých Japonců a bělochů nebyly pozorovány klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetických parametrech. Omezené údaje nenasvědčují pro rozdíly ve farmakokinetických parametrech u Afroameričanů.

Tělesná hmotnost

Analýza populační farmakokinetiky u dospělých a starších pacientů neukázala klinicky relevantní vztah clearance a distribučního objemu s tělesnou hmotností.

Obezita

V jedné klinické studii s pacienty s morbidní obezitou byl podáván sugammadex v dávce 2 mg/kg a 4 mg/kg podle aktuální tělesné hmotnosti ($n = 76$) nebo ideální tělesné hmotnosti ($n = 74$). Expozice sugammadexu se zvýšila lineárně v závislosti na dávce po podání dávky podle aktuální tělesné hmotnosti nebo ideální tělesné hmotnosti. Mezi pacienty s morbidní obezitou a běžnou populací nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetických parametrech.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, potenciální genotoxicity a reprodukční toxicity a studií místní tolerance nebo kompatibility s krví neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Sugammadex je z organismu zvířat rychle vylučován, ale byl zaznamenán reziduální sugammadex v kostech a zubech mláďat potkanů. Předklinické studie u mladých dospělých a dospělých potkanů ukazují, že sugammadex nemá negativní vliv na barvu zubů nebo kvalitu, strukturu nebo metabolismus kostí. Sugammadex nemá vliv na hojení zlomenin a přestavbu kostí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a/nebo hydroxid sodný (k úpravě pH).
Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Fyzikální inkompatibility byla pozorována s verapamilem, ondansetronem a ranitidinem.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml nebo 5 ml roztoku v injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené brombutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým těsnicím uzávěrem a odtrhovacím víčkem.

Velikost balení: 10 injekčních lahviček obsahujících 2 ml nebo 10 injekčních lahviček obsahujících 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

Infuzní linka se má mezi podáním přípravku Sugammadex Baxter a jiných léčivých přípravků dostatečně propláchnout (např. roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%)).

Použití u pediatrické populace

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

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

19/160/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. 10. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 10. 2025