

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sugammadex Onkogen 100 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje sodnú soľ sugamadexu čo zodpovedá 100 mg sugamadexu.

Každá injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje sodnú soľ sugamadexu, ekvivalentnú 200 mg sugamadexu.

Každá injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje sodnú soľ sugamadexu ekvivalentnú 500 mg sugamadexu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 9,7 mg sodíka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry, bezfarebný až svetložltohnedý roztok, prakticky bez častíc.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Reverzia nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom u dospelých.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Sugamadex musí podávať iba anesteziológ, alebo sa musí podať pod jeho dohľadom.

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

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

Odporúčaná dávka nezávisí od anestetického režimu.

Sugamadex sa môže použiť na zvrátenie rôznych stupňov nervovosvalovej blokády vyvolaných rokuróniom alebo vekuróniom.

Dospelí

Rutinná reverzia:

Odporúčaná dávka sugamadexu po blokáde vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom je 4 mg/kg, ak sa pri odznievaní dosiahnu minimálne 1-2 svalové záškľby v režime PTC (post tetanic counts). Medián času do obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 sú asi 3 minúty (pozri časť 5.1).

Dávka 2 mg/kg sugamadexu, sa odporúča v prípade, že sa pri spontánnom odoznievaní blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom objaví aspoň záškľb T2. Medián času do obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 sú asi 2 minúty (pozri časť 5.1).

Použitie odporúčaných dávok na rutinnú reverziu bude viesť k mierne zrýchlenému mediánu času obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 po nervovosvalovej blokáde vyvolanej rokuróniom v porovnaní s vekuróniom (pozri časť 5.1).

Akútna reverzia blokády vyvolanej rokuróniom:

Ak je klinicky nevyhnutná akútna reverzia po podaní rokurónia, odporúča sa dávka 16 mg/kg sugamadexu. Ak sa 3 minúty po bolusovej dávke 1,2 mg/kg rokurónium-bromidu podá 16 mg/kg sugamadexu, možno predpokladať medián času do obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 približne za 1,5 minúty (pozri časť 5.1).

Na akútnu reverziu po blokáde vyvolanej vekuróniom nie sú žiadne údaje na odporúčané použitie sugamadexu.

Opätovné podanie sugamadexu:

Vo výnimočných situáciách opätovného výskytu nervovosvalovej blokády po operácii (pozri časť 4.4) po úvodnej dávke 2 mg/kg alebo 4 mg/kg sugamadexu, sa odporúča opakovať dávku 4 mg/kg sugamadexu.

Po druhej dávke sugamadexu sa má pacient starostlivo monitorovať na zistenie zachovania návratu nervovosvalovej funkcie.

Opätovné podanie rokurónia alebo vekurónia po sugamadexe:

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

Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek:

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

Štúdie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek neposkytujú dostatočné informácie o bezpečnosti použitia sugamadexu u týchto pacientov (pozri tiež časť 5.1).

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

Starší pacienti:

Po podaní sugamadexu v čase objavenia sa záškľbu T2 po blokáde vyvolanej rokuróniom bol medián času do obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 u dospelých (18-64 rokov) 2,2 minúty, u starších ľudí (65-74 rokov) bol 2,6 minúty a u veľmi starých ľudí (75 rokov a viac) bol 3,6 minúty. I keď majú časy odznenia u starších pacientov pomalšiu tendenciu, odporúča sa dodržať rovnaké dávkovanie ako pre dospelých (pozri časť 4.4).

Obézni pacienti:

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

Porucha funkcie pečene: Štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali. Pacienti so

závažnou poruchou funkcie pečene alebo s poruchou funkcie pečene ktorá je sprevádzaná koagulopatiou sa majú liečiť s veľkou opatrnosťou (pozri časť 4.4).

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

Pediatrická populácia:

Deti a dospievajúci (od narodenia do veku 17 rokov)

Sugamadex Onkogen možno rozriediť na 10 mg/ml na zvýšenie presnosti dávkovania u pediatrickej populácie (pozri časť 6.6).

Rutinná reverzia

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

Dávka 2 mg/kg sa odporúča na reverziu blokády vyvolanej rokuróniom pri obnovenom výskyte T2 (pozri časť 5.1).

Akútna reverzia

Akútna reverzia sa u pediatrickej populácie neskúmala.

Spôsob podávania

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

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa bežného postanestetického postupu po nervovosvalovej blokáde, sa odporúča pacienta sledovať bezprostredne po operácii pre nežiaduce udalosti vrátane recidívy nervovosvalovej blokády.

Sledovanie respiračnej funkcie počas zotavovania:

Podpora dýchania je povinná u pacientov až do obnovenia primeraného spontánneho dýchania po reverzii nervovosvalovej blokády. I keď je zotavenie z nervovosvalovej blokády úplné, iné lieky použité počas operácie a po operácii môžu tlmiť respiračnú funkciu, a preto môže byť ešte potrebná podpora dýchania. Ak sa po extubácii opätovne vyskytne nervovosvalová blokáda, má sa zabezpečiť primeraná ventilácia.

Opätovný výskyt nervovosvalovej blokády:

V klinických skúšaniach so subjektami liečenými rokuróniom alebo vekuróniom, keď sa sugamadex podal v dávke určenej pre danú hĺbku nervovosvalovej blokády bol pozorovaný opätovný výskyt blokády v incidencii 0,20% na základe nervovosvalového monitorovania, alebo klinických dôkazov. Použitie nižších dávok ako sú odporúčané dávky sa neodporúča, pretože môže viesť k zvýšenému riziku recidívy nervovosvalovej blokády po úvodnej reverzii (pozri časť 4.2 a časť 4.8).

Účinok na hemostázu:

V štúdií s dobrovoľníkmi, ktorým boli podané dávky 4 mg/kg a 16 mg/kg sugammadexu došlo k maximálnemu priemernému predĺženiu aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) o 17% a 22 % a protrombínového času [PT(INR)] o 11% a 22 %. Tieto hraničné priemerné predĺženia aPTT a PT(INR) mali krátke trvanie (≤ 30 minút). Na základe klinickej databázy (N = 3,519) a špecifického štúdie

u 1184 pacientov, ktorí podstúpili operáciu zlomeniny bedrového kĺbu / náhradu bedrového kĺbu, nemalo podanie sugamadexu 4 mg/kg samostatne alebo v kombinácii s antikoagulanciami žiadny klinicky významný účinok na výskyt peri- alebo pooperačných problémov s krvácaním.

V in vitro experimentoch bola zaznamenaná farmakodynamická interakcia (predĺženie aPTT a PT) s antagonistom vitamínu K, nefrakcionovaným heparínom, nízkomolekulárnymi heparínmi, rivaroxabanom a dabigatranom. U pacientov ktorí, dostávajú rutinnú pooperačnú profylaktickú antikoagulačnú liečbu, táto farmakodynamická interakcia nie je klinicky relevantná. Pri zvažovaní použitia sugamadexu u pacientov ktorí dostávajú liečbu antikoagulanciami pre už existujúci alebo komorbidný stav je potrebná opatrnosť.

Zvýšené riziko krvácania nemožno vylúčiť u pacientov:

- s dedičným nedostatkom faktora zrážanlivosti závislého od vitamínu K;
- s už existujúcimi koagulopatiami;
- liečených kumarínovými derivátmi a pri INR nad 3,5;
- užívajúcich antikoagulanciá, ktorí dostanú dávku 16 mg/kg sugamadexu.

Ak je z lekárskeho hľadiska potrebné týmto pacientom podávať sugamadex, musí anesteziológ rozhodnúť, či prínosy prevážia možné riziko krvácania, berúc do úvahy anamnézu krvácania u pacienta a typ plánovaného chirurgického zákroku. Ak sa týmto pacientom podáva sugamadex, odporúča sa monitorovanie hemostázy a koagulačných parametrov

Čakacia doba pred opätovným podaním nervovosvalového relaxancia (NMBA, neuromuscular blocking agent) po reverzii sugamadexom:

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

<u>Minimálna doba čakania</u>	<u>NMBA a dávka ktorú treba podať</u>
<u>5 minút</u>	<u>1,2 mg/kg rokurónium</u>
<u>4 hodiny</u>	<u>0,6 mg/kg rokurónium alebo</u> <u>0,1 mg/kg vekurónium</u>

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

Na základe farmakokinetického modelovania by mala byť odporúčaná čakacia doba u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek pre opätovné použitie 0,6 mg/kg rokurónia alebo 0,1 mg/kg vekurónia po rutinnej reverzii so sugamadexom 24 hodín. Ak je potrebná kratšia čakacia doba, dávka rokurónia pre novú nervovosvalovú blokádu by mala byť 1,2 mg/kg.

Opätovné podanie rokurónia alebo vekurónia po akútnej reverzii (16 mg/kg sugamadexu):

V zriedkavých prípadoch, keď to môže byť potrebné, sa odporúča čakacia doba 24 hodín.

Ak je potrebná nervovosvalová blokáda pred uplynutím odporúčanej čakacej doby, musia sa použiť **nesteroidové nervovosvalové relaxanciá**. Nástup účinku depolarizujúceho nervovosvalového blokátora môže byť pomalší, než sa očakáva, pretože podstatná časť postsynaptických nikotínových receptorov môže byť stále obsadená nervovosvalovým blokátorom.

Porucha funkcie obličiek:

Použitie sugamadexu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek u a pacientov na dialýze sa neodporúča. (Pozri časť 5.1).

Miernu anestézia:

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

Ak dôjde k reverzii nervovosvalovej blokády v priebehu anestézie, majú sa podať ďalšie dávky anestetík a/alebo opiátov podľa toho, čo je klinicky vhodné.

Výrazná bradykardia:

V zriedkavých prípadoch bola do niekoľkých minút po podaní sugamadexu na zvrátenie nervovosvalovej blokády pozorovaná výrazná bradykardia. Bradykardia môže príležitostne viesť k zástave srdca (pozri časť 4.8). Pacienti musia byť pozorne sledovaní kvôli hemodynamickým zmenám počas a po zvrátení nervovosvalovej blokády. Ak je bradykardia klinicky významná, má sa podať liečba anticholinergnými látkami, ako je atropín.

Porucha funkcie pečene:

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

Použitie na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS):

Sugamadex sa neskúmal na JIS u pacientov dostávajúcich rokurónium alebo vekurónium.

Použitie na reverziu nervovosvalových relaxancií iných ako rokurónium alebo vekurónium:

Sugamadex sa nemá používať na reverziu blokády vyvolanej **nesteroidovými** nervovosvalovými relaxanciami, ako je sukcinylcholín alebo zlúčeniny benzylisochinolínia.

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

Oneskorené odznenie:

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

Alergické reakcie:

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

Pacienti na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka:

Každý ml roztoku obsahuje 9,7 mg sodíka. Dávka 23 mg sodíka sa považuje za v podstate zanedbateľné množstvo. Ak je potrebné podať viac ako 2,4 ml roztoku, je potrebné to zohľadniť u pacientov na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Informácie v tejto časti sa zakladajú na väzbovej afinite medzi sugamadexom a inými liekmi, predklinických experimentoch, klinických skúšaniach a simuláciách využívajúcich model zohľadňujúci farmakodynamický účinok nervovosvalových blokátorov a farmakokinetické interakcie medzi nervovosvalovými blokátormi a sugamadexom. Na základe týchto údajov sa neočakávajú žiadne klinicky významné farmakodynamické interakcie s inými liekmi s výnimkou nasledujúcich:

Pre toremifén, a kyselinu fusidovú nemožno vylúčiť vytesňovacie interakcie (žiadne klinicky významné zachytávacie interakcie sa neočakávajú).

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

Interakcie potenciálne ovplyvňujúce účinnosť sugamadexu (vytesňovacie interakcie):

V dôsledku podávania určitých liekov po sugamadexe môže byť teoreticky rokurónium alebo vekurónium vytesnené zo sugamadexu. Ako výsledok môže byť pozorovaný opätovný výskyt nervovosvalovej blokády. V tejto situácii musí byť pacient ventilovaný. V prípade infúzie sa podanie lieku, ktorý spôsobuje vytesnenie, musí zastaviť. V situáciách, pri ktorých možno predpokladať možné vytesňovacie interakcie, sa má pacient starostlivo monitorovať na prejavy opätovného výskytu nervovosvalovej blokády (približne do 15 minút) po parenterálnom podaní iného lieku, ku ktorému dôjde v období 7,5 hodín po podaní sugamadexu.

Toremifén:

Pri toremiféne, ktorý má relatívne vysokú väzobnú afinitu k sugamadexu a ktorý môže dosiahnuť relatívne vysoké plazmatické koncentrácie, sa môže vyskytnúť určité vytesnenie vekurónia alebo rokurónia z komplexu so sugamadexom. Obnovenie T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 sa preto môže oneskoriť u pacientov, ktorí užili toremifén v ten istý deň ako je operácia.

Intravenózne podanie kyseliny fusidovej:

Intravenózne podanie kyseliny fusidovej pred operáciou môže viesť k určitému oneskoreniu obnovenia T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9. V pooperačnej fáze sa neočakáva žiadna recidíva nervovosvalovej blokády, infúzia kyseliny fusidovej trvá niekoľko hodín a hladiny v krvi sa kumulujú počas 2-3 dní. Pre opätovné podávanie sugamadexu, pozri časť 4.2.

Interakcie potenciálne ovplyvňujúce účinnosť iných liekov (zachytávacie interakcie):

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

Hormonálne kontraceptíva:

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

Interakcie v dôsledku pretrvávajúceho účinku rokurónia alebo vekurónia:

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

Interferencie s laboratórnymi testmi:

Vo všeobecnosti sugamadex neinterferuje s laboratórnymi testami, s možnou výnimkou analýzy sérového progesterónu. Interferencia s týmto testom sa pozoruje pri plazmatických koncentráciách sugamadexu 100 mikrogramov/ml (maximálna hladina v plazme po bolusovej injekcii 8 mg/kg).

V štúdií s dobrovoľníkmi, ktorým boli podané dávky 4 mg/kg a 16 mg/kg sugamadexu došlo k maximálnemu priemernému predĺženiu aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) o 17%

a 22 % a protrombínového času [PT(INR)] o 11 a 22 %. Tieto obmedzenia aPTT a PT(INR) mali krátke trvanie (≤ 30 minút).

V in vitro experimentoch bola zaznamenaná farmakodynamická interakcia (predĺženie aPTT a PT) s antagonistami vitamínu K, nefrakcionovaným heparínom, heparinoidom s nízkou molekulovou hmotnosťou, rivaroxabanom a dabigatranom (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Žiadne formálne štúdie interakcií sa nevykonali. Vyššie uvedené interakcie pre dospelých a upozornenia v časti 4.4 sa majú zohľadniť tiež v pediatrickej populácii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

Pri podávaní sugamadexu gravidným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sugamadex vylučuje do ľudského materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie sugamadexu do materského mlieka. Perorálna absorpcia cyklodextrínov je vo všeobecnosti nízka a neočakávajú sa žiadne účinky na dojčené dieťa po podaní jednorazovej dávky dojčiacim ženám. Rozhodnutie, či prerušiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu sugamadexom sa má urobiť, berúc do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Účinky sugamadexu na ľudskú fertilitu sa neskúmali. Štúdie na zvieratách na hodnotenie fertility neodhalili škodlivé účinky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sugamadex nemá žiadny známy vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Sugamadex sa pacientom pri chirurgických zákrokoch podáva súbežne s nervovosvalovými blokátormi a anestetikami. Kauzalitu nežiaducich udalostí je preto ťažké posúdiť.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok boli kašeľ, komplikácie dýchacích ciest pri anestézii, komplikácie anestézie, procedurálna hypotenzia a procedurálne komplikácie (časté ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)).

Tabuľka 2: Zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť sugamadexu bola hodnotená u 3 519 subjektov na základe údajov z bezpečnostnej databázy združených štúdií fázy I-III. Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené v placebom kontrolovaných štúdiách, kde bola subjektom podaná anestézia a/alebo nervovosvalové blokátory (1 078 subjektov dostávalo sugamadex oproti 544, ktorí dostávali placebo):

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

Trieda orgánových systémov	Frekvencie	Nežiaduce reakcie (Preferované termíny)
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Liekové reakcie z precitlivosti (pozri časť 4.4)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Kašeľ
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté	Komplikácie dýchacích ciest pri anestézii Komplikácie anestézie (pozri časť 4.4) Procedurálna hypotenzia Komplikácie liečebného postupu

Opis vybraných nežiaducich reakcií*Liekové reakcie z precitlivosti:*

U niektorých pacientov a dobrovoľníkov sa vyskytli alergické reakcie, vrátane anafylaxie (pre informáciu o dobrovoľníkoch, pozri Informácie o zdravých dobrovoľníkoch nižšie). V klinických štúdiách u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok tieto reakcie boli hlásené menej často a pre postmarketingové hlásenia frekvencia nie je známa.

Tieto reakcie sa líšili od izolovaných kožných reakcií až po závažné systémové reakcie (t. j. anafylaxia, anafylaktický šok) a vyskytli sa u pacientov bez predchádzajúcej expozície sugamadexu.

Symptómy spojené s týmito reakciami môžu zahŕňať: začervenanie, žihľavku, erytematóznu vyrážku (závažné) hypotenzia, tachykardia, opuch jazyka, opuch hltana, bronchospazmus a pľúcne obštrukcie. Závažné alergické reakcie môžu byť smrteľné.

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

Komplikácie dýchacích ciest pri anestézii

Komplikácie dýchacích ciest pri anestézii vrátane vzpierania sa proti endotracheálnej trubici, kašľanie, mierne vzpieranie, vzrušenie počas chirurgického zákroku, kašeľ počas zákroku v anestézii alebo počas chirurgického zákroku alebo spontánny nádych pacienta pri zákroku v anestézii.

Komplikácie anestézie:

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

Procedurálne komplikácie:

Procedurálne komplikácie zahŕňali kašeľ, tachykardiu, bradykardiu, pohyb a zvýšenie srdcovej frekvencie.

Výrazná bradykardia:

Po uvedení lieku na trh boli pozorované ojedinelé prípady výraznej bradykardie a bradykardie so zástavou srdca do niekoľkých minút po podaní sugamadexu (pozri časť 4.4).

Opätovný výskyt nervovosvalovej blokády

V klinických štúdiách s jedincami (N=2 022) liečenými rokuróniom alebo vekuróniom, bol po podaní sugamadexu v dávke pre danú hĺbku nervovosvalovej blokády pozorovaný opätovný výskyt nervovosvalovej blokády na základe neuromuskulárneho monitorovania alebo klinických dôkazov s incidenciou 0,20 % (pozri časť 4.4).

Informácie o zdravých dobrovoľníkoch:

Randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia skúmala výskyt alergických reakcií na liek u zdravých dobrovoľníkov, ktorým boli podané až 3 dávky placebo (N=76), sugamadexu 4 mg/kg (N=151) alebo sugamadexu 16 mg/kg (N=148). Hlásenia o podozrení na alergické reakcie boli posúdené zaslepenou komisiou. Výskyt posudzovaných alergických reakcií bol 1,3 % v skupine dostávajúcej placebo, 6,6 % v skupine so sugamadexom v dávke 4 mg/kg a 9,5 % v skupine so sugamadexom v dávke 16 mg/kg. Neboli hlásené žiadne prípady anafylaxie po podaní placebo alebo sugamadexu 4 mg/kg. Bol hlásený jeden prípad podozrenia na anafylaxiu po podaní prvej dávky sugamadexu 16 mg/kg (výskyt 0,7 %). Nie sú žiadne dôkazy zvýšenej frekvencie alebo závažnosti alergických reakcií pri opakovanom podávaní sugamadexu. V predchádzajúcej štúdii podobného dizajnu sa vyskytli tri prípady anafylaxie, všetky po podaní sugamadexu 16 mg/kg (výskyt 2,0 %).

V združenej databáze údajov z klinických štúdií fázy 1 sa nežiadúce reakcie vyskytovali často ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) alebo veľmi často ($\geq 1/10$) a vyskytovali sa s vyššou frekvenciou u subjektov, ktorým bol podaný sugamadex ako u subjektov v skupine s placebom, nežiadúce reakcie zahŕňali dysgeúziu (10,1 %), bolesť hlavy (6,7 %), nevoľnosť (5,6 %), žihľavku (1,7 %), pruritus (1,7 %), závrat (1,6 %), vracanie (1,2 %) a bolesť brucha (1,0%).

Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientov

Pacienti s pľúcnymi ťažkosťami:

V postmarketingových skúšaní a v jednom špecializovanom klinickom skúšaní u pacientov s pľúcnymi komplikáciami v anamnéze, bol hlásený bronchospazmus ako nežiaduca udalosť, ktorá má možný súvis s podanou liečbou. U všetkých pacientov s anamnézou pľúcnych ťažkostí si má byť lekár vedomý možného výskytu bronchospazmu.

Pediatrická populácia

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

Morbídne obézni pacienti

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

Pacienti so závažným systémovým ochorením

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa hlásil 1 prípad náhodného predávkovania 40 mg/kg bez akýchkoľvek významných nežiaducich účinkov. U ľudí sa v štúdiách znášanlivosti sugamadex podával v dávkach až do 96 mg/kg. Žiadne s dávkou súvisiace vedľajšie udalosti ani závažné nežiaduce účinky sa nehlásili. Sugamadex možno odstrániť pomocou hemodialýzy s filtrom s vysokým prietokom, ale nie s filtrom s

nízkym prietokom. V klinických štúdiách sa koncentrácie sugamadexu v plazme znížili až o 70 % po 3 až 6-hodinovej dialýze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus pôsobenia:

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

Farmakodynamické účinky:

Sugamadex sa podával v rozsahu dávok od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg v štúdiách s odpoveďou na dávku rokuróniom vyvolanou blokádu (0,6; 0,9; 1,0 a 1,2 mg/kg rokurónium-bromidu s udržiavacími dávkami a bez nich) a vekuróniom vyvolanou blokádu (0,1 mg/kg vekurónium-bromidu s udržiavacími dávkami a bez nich) pri rôznych časových bodoch/hĺbkach blokády. V týchto štúdiách sa pozoroval jasný vzťah odpovede na dávku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť:

Sugamadex možno podávať v akomkoľvek časovom bode blokády po podaní rokurónium-bromidu alebo vekurónium bromidu:

Rutinná reverzia – hlboká nervovosvalová blokáda:

V pívotnej štúdií boli pacienti náhodne zaradení do skupiny s rokuróniom alebo vekuróniom. Po poslednej dávke rokurónia alebo vekurónia, pri PTC 1-2, sa v randomizovanom poradí podalo 4 mg/kg sugamadexu alebo 70 µg/kg neostigmínu. Čas od začiatku podávania sugamadexu alebo neostigmínu po obnovenie T4/T1 pomeru na na hodnotu 0,9 bol:

Tabuľka 3: Čas (minúty) od podania sugamadexu alebo neostigmínu pri hlbkej nervovosvalovej blokáde (PTC 1-2) po rokuróniu alebo vekuróniu po obnovenie T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9

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

Rutinná reverzia – stredná nervovosvalová blokáda:

V inej pivotnej štúdii boli pacienti náhodne zaradení do skupiny s rokuróniom alebo vekuróniom. Po poslednej dávke rokurónia alebo vekurónia, v čase obnovenia T2, sa v randomizovanom poradí podalo 2 mg/kg sugamadexu alebo 50 µg/kg neostigmínu. Čas (minúty) od začiatku podávania sugamadexu alebo neostigmínu po obnovenie T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9 bol:

Tabuľka 4: Čas (minúty) od podania sugamadexu alebo neostigmínu v čase obnovenia T2 po rokuróniu alebo vekuróniu po obnovenie T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9

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

Reverzia nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom pomocou sugamadexu sa porovnávala s reverziou nervovosvalovej blokády vyvolanou cis-atrakúriom pomocou neostigmínu. V čase obnovenia T2 sa podala dávka 2 mg/kg sugamadexu alebo 50 µg/kg neostigmínu. Sugamadex poskytol rýchlejšiu reverziu nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom v porovnaní s reverziou nervovosvalovej blokády vyvolanou cis-atrakúriom pomocou neostigmínu:

Tabuľka 5: Čas (minúty) od podania sugamadexu alebo neostigmínu v čase obnovenia T2 po rokuróniu alebo cis-atrakúriu po obnovenie T4/T1 pomeru na hodnotu 0,9

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

Na okamžitú reverziu:

Čas na odznenie sukcynylcholínom vyvolanej nervovosvalovej blokády (1 mg/kg) sa porovnával so sugamadexom (16 mg/kg, o 3 minúty neskôr) – indukcia odznenia nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom (1,2 mg/kg).

Tabuľka 6: Čas (minúty) od podania rokurónia a sugamadexu alebo sukcynylcholínu do obnovenia T1 10 %

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

V súhrnnej analýze sa hlásili nasledovné časy odznenia pre 16 mg/kg sugamadexu po 1,2 mg/kg rokurónium-bromidu:

Tabuľka 7: Čas (minúty) od podania sugamadexu 3 minúty po rokuróniu na odznenie T4/T1 pomeru na 0,9; 0,8 alebo 0,7

	T4/T1 na 0,9	T4/T1 na 0,8	T4/T1 na 0,7
N	65	65	65
Medián (minúty)	1,5	1,3	1,1
Rozsah	0,5 - 14,3	0,5 - 6,2	0,5 - 3,3

Porucha funkcie obličiek:

Dve otvorené štúdie porovnávali účinnosť a bezpečnosť sugamadexu u pacientov s poruchou funkcie obličiek a bez poruchy funkcie obličiek počas chirurgického zákroku. V jednej štúdii sa sugamadex podával po blokáde vyvolanej rokuróniom pri 1-2 PTC (4 mg/kg; N=68); v druhej štúdii sa sugamadex podával pri opätovnom objavení sa T2 (2 mg/kg; N = 30). Zotavenie z blokády bolo mierne dlhšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek v porovnaní s pacientmi bez poruchy funkcie obličiek. Nebola hlásená žiadna reziduálna nervovosvalová blokáda ani opätovný výskyt nervovosvalovej blokády u pacientov s poruchou funkciou obličiek v týchto štúdiách.

Morbídne obézni pacienti:

Štúdia so 188 pacientmi, ktorým bola diagnostikovaná morbidná obezita, skúmala čas do zotavenia zo strednej resp. hlbokoj nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom. Pacienti dostávali 2 mg/kg alebo 4 mg/kg sugamadexu, podľa úrovne blokády dávkovaný randomizovaným, dvojito zaslepeným spôsobom buď podľa skutočnej telesnej hmotnosti alebo podľa ideálnej telesnej hmotnosti. Súhrnné údaje o hĺbke blokády a nervovosvalových blokádach ukázali, že medián času do obnovenia TOF pomeru (train-of-four, séria štyroch podnetov) $\geq 0,9$ u pacientov, ktorí dostávali dávku podľa skutočnej telesnej hmotnosti (1,8 minúty) bol štatisticky významne kratší ($p < 0,0001$) v porovnaní s pacientmi s dávkovaním podľa ideálnej telesnej hmotnosti (3,3 minúty).

Pediatrická populácia:

Od 2 do < 17 rokov:

V skúšaní s 288 pacientmi vo veku 2 až < 17 rokov sa skúmali bezpečnosť a účinnosť sugamadexu oproti neostigmínu ako liečiva na reverziu nervovosvalovej blokády vyvolanej rokuróniom alebo vekuróniom. Odznenie strednej blokády na pomer TOF $\geq 0,9$ bol v skupine so sugamadexom v dávke 2 mg/kg signifikantne rýchlejší v porovnaní so skupinou s neostigmínom (geometrický priemer bol 1,6 minút pre sugamadex v dávke 2 mg/kg a 7,5 minút pre neostigmín, pomer geometrických priemerov bol 0,22; 95 % IS (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Pri sugamadexe v dávke 4 mg/kg sa dosiahlo odznenie hlbokoj blokády s

geometrickým priemerom 2,0 minút, podobne ako pri výsledkoch pozorovaných u dospelých. Tieto účinky boli konzistentné pre všetky vekové skupiny v štúdií (vek 2 až < 6; 6 až < 12; 12 až < 17 rokov) a takisto pre rokurónium aj vekurónium. Pozri časť 4.2.

Od narodenia do < 2 rokov:

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

Pacienti so závažným systémovým ochorením:

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Distribúcia:

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

Metabolizmus:

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

Eliminácia:

U dospelých pacientov počas anestézie s normálnou funkciou obličiek je polčas eliminácie ($t_{1/2}$) sugamadexu 2 hodiny a plazmatický klírens sa odhaduje na 88 ml/min. Štúdia rovnovážnosti hmoty ukázala, že > 90 % dávky sa vylúčilo počas 24 hodín. 96 % dávky sa vylúčilo močom, z ktorých minimálne 95 % možno prisúdiť nezmenenému sugamadexu. Vylučovanie prostredníctvom stolice alebo vydýchnutím vzduchu bolo menej ako 0,02 % dávky. Podanie sugamadexu zdravým dobrovoľníkom viedlo k zvýšenej eliminácii rokurónia v komplexe obličkami.

Osobitné skupiny

Porucha funkcie obličiek a vek:

Vo farmakokinetickej štúdii porovnávajúcej pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek s pacientmi s normálnou funkciou obličiek boli hladiny sugamadexu v plazme podobné počas prvej hodiny po podaní dávky a potom hladiny klesali rýchlejšie v kontrolnej skupine. Celková expozícia sugamadexu bola predĺžená, čo viedlo k 17-násobnému zvýšeniu expozície u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek. Nízke koncentrácie sugamadexu sú detekovateľné po dobu min. 48 hodín po podaní dávky u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

V druhej štúdii porovnávajúcej subjekty so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek s pacientami s normálnou funkciou obličiek klírens sugamadexu progresívne klesal a $t_{1/2}$ sa progresívne predlžoval s klesaním funkcie obličiek. Expozícia bola u subjektov so stredne závažnou poruchou obličiek 2-krát vyššia a 5-krát vyššia u subjektov so závažnou poruchou funkcie obličiek. Koncentrácie sugamadexu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek už neboli 7 dní po podaní dávky detegovateľné.

Tabuľka 8: Súhrn farmakokinetických parametrov sugamadexu stratifikovaných podľa veku a funkcie obličiek uvedené nižšie:

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

3,5 roka 15 kg	Porucha funkcie	Mierna	18	11 (28)	3,5	4,2 (25)
		Stredne ťažká	11	6,1 (27)	3,6	7,6 (27)
		Ťažká	3,7	1,6 (27)	3,7	28 (27)
Batoľatá	Normálna		28	16 (28)	2,5	2,1 (24)
1,5 roka 11 kg	Porucha funkcie	Mierna	14	7,6 (28)	2,5	4,4 (26)
		Stredne ťažká	8,4	4,2 (28)	2,6	7,9 (28)
		Ťažká	2,8	1,1 (27)	2,6	29 (27)
Dojčatá	Normálna		21	12 (28)	1,8	2,2 (24)
6 mesiacov 7,9 kg	Porucha funkcie	Mierna	11	5,4 (27)	1,9	4,6 (26)
		Stredne ťažká	6,4	2,9 (26)	1,9	8,3 (26)
		Ťažká	2,1	0,76 (28)	1,9	32 (27)
Novorodenci	Normálna		13	13 (28)	1,1	1,3 (22)
15 dní 3,8 kg	Porucha funkcie	Mierna	6,4	5,7 (26)	1,1	2,7 (23)
		Stredne ťažká	3,9	3,1 (27)	1,1	4,8 (26)
		Ťažká	1,3	0,77 (27)	1,1	18 (26)

CV=variačný koeficient

Pohlavie:

Žiadne rozdiely medzi pohlaviami sa nepozorovali.

Rasa:

V štúdií so zdravými japonskými a beloškými osobami sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely farmakokinetických parametrov. Obmedzené údaje nesvedčia o rozdieloch farmakokinetických parametrov u čiernochou alebo afrických Američanoch.

Telesná hmotnosť:

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

Obezita:

V jednej klinickej štúdií s morbidne obéznymi pacientmi sa sugamadex 2 mg/kg a 4 mg/kg dávkoval podľa aktuálnej telesnej hmotnosti (n=76) alebo ideálnej telesnej hmotnosti (n=74). Expozícia sugamadexu sa zvyšovala v závislosti od dávky, lineárne po podaní dávky podľa skutočnej telesnej hmotnosti alebo ideálnej telesnej hmotnosti. Žiadne klinicky relevantné rozdiely vo farmakokinetických parametroch neboli pozorované medzi morbidne obéznymi pacientmi a bežnou populáciou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Sugamadex sa rýchlo uvoľňuje z väčšiny orgánov zvierat, ale bol zaznamenaný reziduálny sugamadex v

kostiach a zuboch mláďat potkanov. Predklinické štúdie na mladých dospelých a dospelých potkanoch ukázali, že toto zadržiavanie nepriaznivo neovplyvňuje farbu zubov alebo kvalitu, štruktúru, a metabolizmus kostí. Sugamadex nemá vplyv na hojenie zlomenín a postavbu kostí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hydroxid sodný (na úpravu pH) a/alebo
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

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

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po riedení, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml alebo 5 ml roztoku v injekčnej liekovke z bezfarebného skla typu I uzatvorenej brómbutylou gumenou zátkou a hliníkovým viečkom a vyklápacím tesnením.

Veľkosti balenia: 10 injekčných liekoviek s 2 ml alebo 10 injekčných liekoviek s 5 ml.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Sugammadex Onkogen sa môže podávať intravenóznou súpravou ako kontinuálna infúzia s nasledovnými intravenóznymi roztokmi: chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %), glukóza 50 mg/ml (5 %), chlorid sodný 4,5 mg/ml (0,45 %) a glukóza 25 mg/ml (2,5 %), Ringerov roztok s mliečnanom, Ringerov roztok, glukóza 50 mg/ml (5 %) chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %).

Infúzna súprava sa má medzi podaním Sugammadexu Onkogen a inými liekmi dostatočne prepláchnuť (napr. 0,9 % chloridom sodným).

Použitie v pediatrickej populácii

Pre pediatrických pacientov možno Sugammadex Onkogen riediť s použitím roztoku chloridu sodného 9

Príloha č. 1 potvrdenia o prijatí zmeny, ev. č.: 2022/02462-Z1B, 2022/03996-Z1B, 2025/01926-Z1B, 2025/00259-Z1A
mg/ml (0,9 %) na koncentráciu 10 mg/ml (pozri časť 6.3).

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Onkogen Kft.
Bécsi út 77-79
1037 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

19/0315/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28.decembra 2024
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2026