Sp. zn. sukls71322/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sugammadex Sandoz 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml 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.

Pomocné látky se známým účinkem
Jeden ml roztoku obsahuje až 9,7 mg sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý a bezbarvý až slabě žlutohnědý roztok, prakticky prostý viditelných částic.
pH roztoku je 7 - 8 a osmolalita 300 - 500 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zrušení neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem u dospělých.

Pro pediatrickou populaci: u dětí a dospívajících ve věku od 2 do17 let je sugammadex doporučen pouze pro rutinní zrušení blokády vyvolané rokuroniem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Sugammadex má být podáván pouze anesteziologem nebo pod jeho dohledem. Doporučuje se použití odpovídající 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 úrovni neuromuskulární blokády, která má být zrušena.
Sugammadex lze používat ke zrušení různých úrovní neuromuskulární blokády navozené rokuroniem nebo vekuroniem:

Dospělí

Běžné zrušení
Doporučená dávka sugammadexu po blokádě 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. Medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 je kolem 3 minut (viz bod 5.1).
Sugammadex v dávce 2 mg/kg se doporučuje, 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 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 rokuronia ve srovnání s vekuroniem vyvolanou neuromuskulární blokádou (viz bod 5.1).

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

Opětovné podání rokuronia nebo vekuronia po sugammadexu
Pro čekací dobu pro opětovné podání rokuronia nebo vekuronia po sugammadexem zrušené blokádě 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
Při podání sugammadexu po blokádě navozené rokuroniem v době opětovného objevení se T_2 byl medián doby do obnovení poměru T_4/T_1 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 obnovení u starších pacientů má tendenci být pomalejší, doporučuje se stejná dávka jako pro dospělé (viz bod 4.4).

Obézní pacienti
U obézních pacientů, včetně pacientů s morbidní obezitou (index tělesné hmotnosti ≥ 40 kg/m^2), má být dávka sugammadexu založena na aktuální tělesné hmotnosti. Doporučená dávka má být stejná jako pro dospělé.

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).

Pro lehkou až středně těžkou poruchu funkce jater: jelikož se sugammadex vylučuje hlavně ledvinami, nejsou potřeba žádné úpravy dávkování.

Pediatrická populace

Děti a dospívající (2 - 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 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 T_2 (viz bod 5.1).

Okamžité zrušení
Okamžité zrušení u dětí a dospívajících nebylo zkoumáno.

Donošení novorozenci a malé děti
Jsou pouze omezené zkušenosti s použitím sugammadexu u malých dětí (30 dnů až 2 roky), použití u donošených novorozenců (mladších 30 dnů) nebylo studováno. Použití sugammadexu u donošených novorozenců a malých dětí se proto nedoporučuje, dokud nebudou k dispozici další údaje.

Způsob podání

Sugammadex se má podávat intravenózně v jednorázové bolusové injekci. Dávka se má podávat rychle, během 10 sekund, do existujícího 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 znovuobjevení 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 znovuobjevení neuromuskulární blokády, má následovat adekvátní ventilace.

Znovuobjevení se 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 % znovuobjevení se neuromuskulární blokády, a to na základě monitorování neuromuskulární blokády nebo klinického nálezu. Použití nižších než

doporučených dávek může vést ke zvýšenému riziku znovuobjevení se neuromuskulární blokády po jejím počátečním zrušení 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 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 = 3519) a specifické studie s 1184 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 vitaminu K, nefrakciovaným 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 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, jestli užitek převýší 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 vekuronia po běžném zrušení blokády (až do dávky sugammadexu 4 mg/kg):

Minimální čekací doba	**Neuromuskulární blokátor 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 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 lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin po běžném zrušení blokády sugammadexem 24 hodin pro opětovné použití dávky rokuronia 0,6 mg/kg nebo vekuronia 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 vekuronia 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 bod 5.1).

Mělká anestezie
Pokud byla neuromuskulární blokáda v klinických studiích úmyslně zrušena v průběhu anestezie, příležitostně byly zaznamenány známky mělké anestezie (pohyb, kašel, grimasy a přisátí 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 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/vekuronium
Sugammadex se nemá používat k zrušení blokády vyvolané **nesteroidními** neuromuskulárními blokátory, jako jsou přípravky obsahující suxamethonium nebo benzylisochinolin.
Sugammadex se nemá používat k 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 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 bod 4.8).

Sugammadex Sandoz obsahuje 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.

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 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 ze zachycení).
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 určitých léků po sugammadexu může být teoreticky rokuronium nebo vekuronium ze sugammadexu vytěsněno. Jako výsledek může být pozorováno znovuobjevení se neuromuskulární blokády. V této situaci musí být pacient ventilován. Podání léků 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 vekuronia nebo rokuronia z vazby na sugammadex. Kliničtí lékaři si musí být vědomi, že obnova poměru T_4/T_1 na hodnotu 0,9 by mohla 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 o 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 bod 4.2.

Interakce potenciálně ovlivňující účinnost jiných léčivých přípravků (interakce zachycení)
Po podání sugammadexu mohou být určité léky méně účinné kvůli nižší koncentraci volné látky v plazmě. Jestliže je taková situace pozorována, je klinickému lékaři doporučeno uvážit opětovné podání léku, podání terapeuticky ekvivalentního léku (přednostně z jiné chemické skupiny) a/nebo nefarmakologické intervence, jak je vhodné.

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 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 rokuronia nebo vekuronia
Jsou-li v pooperačním období použity léky, 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 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 dávky 8 mg/kg).

Ve studii s dobrovolníky s dávkou sugammadexu 4 mg/kg a 16 mg/kg vedlo jeho podání k maximálnímu prodloužení aPTT o 17 %, resp. 22 % a PT (INR) o 11 %, resp. 22 %. Tato omezená prodloužení průměrného aPTT a PT(INR) trvala jen krátce (≤ 30 minut).
V *in vitro* experimentech byla zaznamenána farmakodynamická interakce (prodloužení aPTT a PT) s antagonisty vitaminu K, nefrakciovaným heparinem, nízkomolekulárními heparinoidy, rivaroxabanem a dabigatranem (viz bod 4.4).
Pediatrická populace
Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí. Výše uvedené interakce u dospělých a varování 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 týkající se těhotenství.
Studie prováděné na zvířatech neukazují 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. Klinické studie na zvířatech ukázaly, že je sugammadex vylučován do mléka. Perorální absorpce cyklodextrinů je celkově nízká a neočekává se žádný vliv na kojené dítě po podání jednorázové dávky kojící ženě. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se podání sugammadexu, přičemž se posoudí přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro ženu.

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

Není známo, zda má Sugammadex Sandoz vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu
Sugammadex Sandoz 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 (≥ 1/100 až < 1/10)).

Tabulka 2: Tabulkový seznam nežádoucích účinků
Bezpečnost sugammadexu byla hodnocena u 3519 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 (1078 subjektům byl podán sugammadex, 544 placebo):
[velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10000 až < 1/1000), velmi vzácné (< 1/10000)]

Třída orgánového systému	**Frekvence**	**Nežádoucí účinky (preferované termíny)**
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Lékové hypersenzitivní reakce (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

Lékové hypersenzitivní reakce
U některých pacientů a dobrovolníků se vyskytly hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe (pro informace o dobrovolnících viz níže uvedené informace o zdravých dobrovolnících). V klinických studiích 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. Symptomy 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 úvodu do anestezie nebo během výkonu, nebo nástup spontánního dýchání související se zavedením anestezie.

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

Procedurální komplikace
Procedurální komplikace zahrnovaly kašel, tachykardii, bradykardii, pohyb a zvýšení srdečního tepu.

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

Znovuobjevení se neuromuskulární blokády
V klinických studiích se subjekty (n = 2022), jimž bylo podáno rokuronium nebo vekuronium, bylo po podání sugammadexu v dávce deklarované pro danou hloubku neuromuskulární blokády pozorováno s incidencí 0,20 % znovuobjevení se 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 lékových hypersenzitivních reakcí 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 zaslepeně 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 placeba 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 (≥ 1/100 až < 1/10) nebo velmi časté (≥ 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 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 ve věku 2 až 17 let byl bezpečnostní profil sugammadexu (až do dávky 4 mg/kg) obecně podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Pacienti s morbidní obezitou

V jedné klinické studii věnované 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

Ve studii 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 1 až 3 (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 na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

V klinických studiích byl hlášen jeden případ náhodného předávkování dávkou 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.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku
Sugammadex je modifikovaný gama-cyklodextrin, což je látka selektivně vázající relaxancia. Vytváří komplex s neuromuskulárními blokátory rokuroniem nebo vekuroniem v plazmě, a tím redukuje množství neuromuskulárního blokátoru dostupného k vazbě na nikotinové receptory v neuromuskulárním spojení. Výsledkem je zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem.

Farmakodynamické účinky
Sugammadex se podával v dávkách od 0,5 mg/kg do 16 mg/kg v dávkovacích studiích s rokuroniem navozenou blokádou (rokuronium-bromid v dávce 0,6;0,9; 1,0 a 1,2 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) a s vekuroniem navozenou blokádou (vekuronium-bromid v dávce 0,1 mg/kg s udržovacími dávkami i bez nich) v rozličném časovém bodě/hloubce blokády. 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:

Běžné zrušení – hluboká neuromuskulární blokáda
Pacienti byli v pivotní studii náhodně rozděleni do skupiny s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronia nebo vekuronia, při PTC 1 - 2, 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 zotavení na hodnotu T_4/T_1 0,9 byla:

Tabulka 3: Čas (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu při hluboké

neuromuskulární blokádě (PTC 1 - 2) po rokuroniu nebo vekuroniu, k zotavení na T_4/T_1 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

Běžné zrušení – střední neuromuskulární blokáda
V jiné pivotní studii byli pacienti náhodně rozděleni do skupin s rokuroniem nebo vekuroniem. Po poslední dávce rokuronia nebo vekuronia, při znovuobjevení 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 k zotavení na T_4/T_1 0,9 byla:

Tabulka 4: Čas (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu po rokuroniu nebo vekuroniu při znovuobjevení T_2 k obnově na T_4/T_1 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 navozené zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem bylo srovnáváno s zrušením neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu. Při znovuobjevení se T_2 byl podán sugammadex v dávce 2 mg/kg nebo neostigmin v dávce 50 µg/kg. Sugammadex vedl k rychlejšímu zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem ve srovnání s zrušením neuromuskulární blokády vyvolané cisatrakuriem pomocí neostigminu:

Tabulka 5: Čas (minuty) od podání sugammadexu nebo neostigminu při znovuobjevení se T_2 po rokuroniu nebo cisatrakuriu k obnově 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

Pro okamžité zrušení
Doba obnovy z neuromuskulární blokády indukované suxamethoniem (1 mg/kg) byla porovnána se sugammadexem (16 mg/kg, o 3 minuty později) navozenou obnovou z rokuroniem vyvolané blokády (1,2 mg/kg).

Tabulka 6: Čas (minuty) od podání rokuronia a sugammadexu nebo suxamethoniumu k obnově

T_1 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

Ve shromážděných analýzách byl hlášen následující čas obnovy pro 16 mg/kg sugammadexu po 1,2 mg/kg bromidu rokuronia:

Tabulka 7: Doba (v minutách) od podání sugammadexu ve 3. minutě po podání rokuronia k obnově 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 blokádě indukované rokuroniem při 1 - 2 PTC (4 mg/kg; n = 68), v druhé studii byl sugammadex podáván při znovuobjevení se T_2 (2 mg/kg; n = 30). Zotavení z blokády bylo mírně prodlouženo u pacientů s těžkou poruchou ledvin, ve srovnání s pacienty bez poruchy funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou ledvin nebyly v těchto studiích hlášeny případy reziduální neuromuskulární blokády nebo rekurentní 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 dle 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 ≥ 0,9 u pacientů s dávkováním podle aktuální tělesné hmotnosti (1,8 minuty) byla statisticky signifikantně kratší ($p < 0,0001$) než u pacientů s dávkováním podle ideální tělesné hmotnosti (3,3 minuty).

Pediatrická populace
Studie s 288 pacienty ve věku od 2 do < 17 let hodnotila bezpečnost a účinnost sugammadexu vs neostigminu jako léku pro zrušení neuromuskulární blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem.
Zotavení ze střední blokády do obnovení TOF poměru ≥ 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 zrušení 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.

Pacienti s těžkým systémovým onemocněním
Studie s 331 pacienty, kteří byli dle klasifikace ASA zařazeni do skupiny 3 nebo 4, zkoumala

incidenci arytmií (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 jako u dospělých pacientů ve sdružených studiích fáze 1 až 3, 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 anestezovaných 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 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.

Metabolismus
V preklinických a klinických studiích nebyly zaznamenány žádné metabolity sugammadexu a jako cesta vylučování byla pozorována pouze renální exkrece nezměněného přípravku.

Eliminace
U dospělých pacientů v anestezii s normální renální funkcí je poločas eliminace ($t_{1/2}$) sugammadexu přibližně 2 hodiny a odhadovaná plazmatická clearance je zhruba 88 ml/min. Studie hmotnostní bilance ukázala, že > 90 % dávky bylo vyloučeno během 24 hodin. Devadesát šest procent dávky bylo vyloučeno močí, 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 clearance sugammadexu progresivně snižovala a $t_{1/2}$ se postupně prodlužoval s klesající funkcí ledvin. 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 renální insuficiencí 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	Renální funkce Clearance kreatininu (ml/min)			Clearance (ml/min)	Distribuční objem v ustáleném stavu (l)	Poločas eliminace (hod)
Dospělý	Normální		100	84 (24)	13	2 (22)
40 let 75 kg	Porucha	Lehká	50	47 (25)	14	4 (22)
		Středně těžká	30	28 (24)	14	7 (23)
		Těžká	10	8 (25)	15	24 (25)
Starší pacienti	Normální		80	70 (24)	13	3 (21)
75 let 75 kg	Porucha	Lehká	50	46 (25)	14	4 (23)
		Středně těžká	30	28 (25)	14	7 (23)
		Těžká	10	8 (25)	15	24 (24)
Dospívající	Normální		95	72 (25)	10	2 (21)
15 let 56 kg	Porucha	Lehká	48	40 (24)	11	4 (23)
		Středně těžká	29	24 (24)	11	6 (24)
		Těžká	10	7 (25)	11	22 (25)
Dítě mladšího školního věku	Normální		60	40 (24)	5	2 (22)
9 let 29 kg	Porucha	Lehká	30	21 (24)	6	4 (22)
		Středně těžká	18	12 (25)	6	7 (24)
		Těžká	6	3 (26)	6	25 (25)
Děti předškolního věku	Normální		39	24 (25)	3	2 (22)
4 roky 16 kg	Porucha	Lehká	19	11 (25)	3	4 (23)
		Středně těžká	12	6 (25)	3	7 (24)
		Těžká	4	2 (25)	3	28 (26)

CV = variační koeficient

Pohlaví
Nebyly pozorovány rozdíly mezi pohlavími.

Rasa
Ve studiích zdravých Japonců a bělochů nebyly pozorovány klinicky významné rozdíly ve farmakokinetických parametrech. Omezené údaje nesvědčí pro rozdíly ve farmakokinetických parametrech u černochů či Afroameričanů.

Tělesná hmotnost
Analýza populační farmakokinetiky u dospělých a starších pacientů neukázala klinicky významný 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 významné rozdíly ve farmakokinetice.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje založené na konvenčních studiích farmakologické bezpečnosti, toxicity opakované dávky, genotoxického potenciálu a reprodukční toxicity a studiích lokální tolerance nebo kompatibility s krví nevykazují žádné zvláštní riziko pro člověka.

Sugammadex je z organismu zvířat rychle odstraňován, ale byl zaznamenán reziduální sugammadex v kostech a zubech mláďat potkanů. Preklinické 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

Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
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 inkompatibilita byla pozorována s verapamilem, ondansetronem a ranitidinem.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření
Chemická a fyzikální stabilita po 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 způsoby 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.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Podmínky uchovávání naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička ze skla třídy I, uzavřená brombutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým víčkem a odtrhovacím uzávěrem.
Lahvička obsahuje 2 ml nebo 5 ml roztoku.

Velikost balení:
10 injekčních lahviček obsahujících 2 ml
1 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 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 bod 6.3).

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

19/056/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 4. 2021
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 2. 2025