

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sugammadex Anabiosis 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμη με 100 mg sugammadex.
Κάθε φιαλίδιο των 2 ml περιέχει νατριούχο sugammadex ισοδύναμη με 200 mg sugammadex.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Η συνολική ποσότητα νατρίου σε κάθε ml είναι μέχρι 9,7

mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές και άχρωμο ως ελαφρώς κίτρινο-καφέ διάλυμα, πρακτικά ελεύθερο από ορατά σωματίδια.
Το pH είναι μεταξύ 7 και 8 και η οσμωτικότητα είναι μεταξύ 300 και 500 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο σε ενήλικες.

Για τον παιδιατρικό πληθυσμό: η sugammadex συνιστάται μόνο για την απλή αναστροφή αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Sugammadex Anabiosis πρέπει να χορηγείται μόνο από, ή υπό την επίβλεψη αναισθησιολόγου. Συνιστάται η χρήση μιας κατάλληλης τεχνικής νευρομυϊκής παρακολούθησης για να παρακολουθείται η επαναφορά του νευρομυϊκού αποκλεισμού (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συνιστώμενη δόση sugammadex εξαρτάται από το επίπεδο του νευρομυϊκού αποκλεισμού που πρόκειται να αναστραφεί.

Η συνιστώμενη δόση δεν εξαρτάται από το φαρμακευτικό σχήμα αναισθησίας.

Το Sugammadex Anabiosis μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναστραφούν διαφορετικά επίπεδα νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο:

Ενήλικες

Απλή αναστροφή:

Συνιστάται δόση 4 mg/kg sugammadex εάν η ανάνηψη έχει φθάσει σε τουλάχιστον 1-2 μετατετανικές μετρήσεις (PTC) μετά από αποκλεισμό που προκαλείται από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 είναι περίπου 3 λεπτά (βλ. παράγραφο 5.1).

Η δόση των 2 mg/kg sugammadex συνιστάται εάν έχει εμφανιστεί αυτόματη ανάνηψη έως τουλάχιστον την επανεμφάνιση του T₂ μετά από αποκλεισμό που προκαλείται από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο. Ο

διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 είναι περίπου 2 λεπτά (βλ. παράγραφο 5.1).

Η χρήση των συνιστώμενων δόσεων για την απλή αναστροφή θα έχει ως αποτέλεσμα ελαφρά γρηγορότερο διάμεσο χρόνο έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 για το νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από το ροκουρόνιο σε σύγκριση με το νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από το βεκουρόνιο (βλ. παράγραφο 5.1).

Άμεση αναστροφή αποκλεισμού που έχει προκληθεί από το ροκουρόνιο:

Αν υπάρχει κλινική ανάγκη για άμεση αναστροφή μετά από την χορήγηση του ροκουρόνιου, συνιστάται δόση sugammadex 16 mg/kg. Όταν χορηγείται δόση sugammadex 16 mg/kg 3 λεπτά μετά από μια δόση εφόδου (bolus) βρωμιούχου ροκουρόνιου 1,2 mg/kg, μπορεί να αναμένεται διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 σε 1,5 λεπτά περίπου (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συνιστούν τη χρήση της sugammadex για την άμεση αναστροφή μετά από αποκλεισμό που προκαλείται από βεκουρόνιο.

Επαναχορήγηση της sugammadex:

Στην εξαιρετική περίπτωση επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετεγχειρητικά (βλ. παράγραφο 4.4) μετά από αρχική δόση 2 mg/kg ή 4 mg/kg sugammadex, συνιστάται μια επαναληπτική δόση των 4 mg/kg sugammadex. Μετά από τη δεύτερη δόση της sugammadex, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να εξακριβωθεί η επιστροφή της νευρομυϊκής λειτουργίας στα φυσιολογικά πλαίσια.

Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από τη sugammadex:

Για τους χρόνους αναμονής για την επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά την αναστροφή με τη sugammadex, βλ. παράγραφο 4.4.

Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Νεφρική δυσλειτουργία:

Η χρήση της sugammadex σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που χρειάζονται αιμοδιύλιση ($CrCl < 30$ ml/min)) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν παρέχουν επαρκείς πληροφορίες για την ασφάλεια ώστε να υποστηρίξουν τη χρήση της sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Για την ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 και < 80 ml/min): οι δοσολογικές συστάσεις είναι ίδιες με εκείνες για τους ενήλικες χωρίς νεφρική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Μετά τη χορήγηση της sugammadex στην επανεμφάνιση του T_2 μετά από αποκλεισμό που προκαλείται από ροκουρόνιο, ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 για τους ενήλικες (18-64 ετών) ήταν 2,2 λεπτά, σε ηλικιωμένους (65-74 ετών) ήταν 2,6 λεπτά και σε πολύ ηλικιωμένους ενήλικες (75 ετών και άνω) ήταν 3,6 λεπτά. Ακόμη κι αν οι χρόνοι ανάνηψης σε ηλικιωμένους τείνουν να είναι βραδύτεροι, πρέπει να ακολουθούνται οι ίδιες δοσολογικές συστάσεις με εκείνες για τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4).

Παχύσαρκοι ασθενείς:

Σε παχύσαρκους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των νοσηρά παχύσαρκων ασθενών (δείκτης μάζας σώματος ≥ 40 kg/m²), η δόση της sugammadex πρέπει να βασίζεται στο πραγματικό βάρος σώματος. Πρέπει να ακολουθούνται οι ίδιες δοσολογικές συστάσεις με εκείνες για τους ενήλικες.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της sugammadex σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή όταν η ηπατική δυσλειτουργία συνοδεύεται από διαταραχή της πήξης του αίματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Για την ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: δεδομένου ότι η sugammadex απεκκρίνεται κυρίως δια των νεφρών, δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα για τον παιδιατρικό πληθυσμό είναι περιορισμένα (μόνο μια μελέτη αναστροφής αποκλεισμού που είχε προκληθεί από το ροκουρόνιο σε επανεμφάνιση του T₂).

Παιδιά και έφηβοι:

Για την **απλή** αναστροφή αποκλεισμού που προκαλείται από ροκουρόνιο σε επανεμφάνιση του T₂ σε παιδιά και εφήβους (2-17 ετών), συνιστάται δόση 2 mg/kg sugammadex.

Το Sugammadex Anabiosis 100 mg/ml μπορεί να αραιωθεί στα 10 mg/ml για να αυξηθεί η ακρίβεια της δοσολογίας στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 6.6).

Άλλες περιπτώσεις απλής αναστροφής δεν έχουν διερευνηθεί και, συνεπώς, δεν συνιστάται έως ότου είναι διαθέσιμα περαιτέρω δεδομένα.

Η **άμεση** αναστροφή σε παιδιά και εφήβους δεν έχει διερευνηθεί και, για αυτό, δεν συνιστάται έως ότου είναι διαθέσιμα περαιτέρω δεδομένα.

Τελειόμηνα νεογνά και βρέφη:

Υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση της sugammadex σε βρέφη (30 ημερών έως 2 ετών), και δεν έχουν μελετηθεί τελειόμηνα νεογνά (μικρότερα των 30 ημερών). Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση της sugammadex σε τελειόμηνα νεογνά και βρέφη έως ότου είναι διαθέσιμα περαιτέρω δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Η sugammadex πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ως εφάπαξ δόση εφόδου. Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί ταχέως, μέσα σε 10 δευτερόλεπτα, σε υφιστάμενη ενδοφλέβια γραμμή (βλ. παράγραφο 6.6). Σε κλινικές δοκιμές, η sugammadex έχει χορηγηθεί μόνο ως εφάπαξ δόση εφόδου.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως είναι η συνήθης πρακτική μετά από την αναισθησία έπειτα από νευρομυϊκό αποκλεισμό, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενή κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο για ανεπιθύμητα συμβάματα, συμπεριλαμβανομένης της επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας κατά την ανάνηψη:

Είναι υποχρεωτική η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών με μηχανικό αερισμό έως ότου να αποκατασταθεί η επαρκής αυτόματη αναπνοή μετά από αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Ακόμη κι αν η ανάνηψη από το νευρομυϊκό αποκλεισμό είναι πλήρης, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην περι- και μετεγχειρητική περίοδο θα μπορούσαν να καταστείλουν την αναπνευστική λειτουργία και, συνεπώς, μπορεί να εξακολουθεί να είναι απαραίτητη η υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με μηχανικό αερισμό.

Αν, μετά από την αφαίρεση του σωλήνα, επανεμφανισθεί νευρομυϊκός αποκλεισμός, πρέπει να παρέχεται επαρκής αερισμός.

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού:

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν θεραπεία με ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου η sugammadex χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού, μια επίπτωση της τάξης του 0,20% παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση τη νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία. Η χρήση χαμηλότερων των συνιστώμενων δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά την αρχική αναστροφή και δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στην αιμόσταση:

Σε μία μελέτη σε εθελοντές, οι δόσεις των 4 mg/kg και των 16 mg/kg sugammadex είχαν ως αποτέλεσμα μέγιστες μέσες παρατάσεις του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT) κατά 17 και

22%, αντίστοιχα, και της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης του χρόνου προθρομβίνης [PT(INR)] κατά 11 και 22%, αντίστοιχα. Αυτές οι περιορισμένες μέσες παρατάσεις του aPTT και του PT(INR) ήταν μικρής διάρκειας (≤ 30 λεπτά). Σύμφωνα με την κλινική βάση δεδομένων (N=3.519) και με μια συγκεκριμένη μελέτη σε 1184 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κατάγματα ισχίου/αντικατάσταση μείζονος άρθρωσης, δεν υπήρξε καμιά κλινικά σχετική επίδραση της sugammadex 4 mg/kg μόνη της ή σε συνδυασμό με αντιπηκτικά στην επίπτωση περι- ή μετεγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών.

Σε *in vitro* πειράματα, σημειώθηκε μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (παράταση του aPTT και του PT) με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, μικρού μοριακού βάρους ηπαρινοειδή, ριβαροξαμπάνη και δαβιγατράνη. Σε ασθενείς που λαμβάνουν συνήθη μετεγχειρητική προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή, αυτή η φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση δεν είναι κλινικά συναφής. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της sugammadex σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή για μία προϋπάρχουσα ή συννοσηρή κατάσταση.

Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ένας αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας στους ασθενείς:

- με κληρονομική ανεπάρκεια παραγόντων πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K,
- με προϋπάρχουσες διαταραχές της πήξης του αίματος,
- υπό θεραπεία με παράγωγα κουμαρίνης και INR πάνω από 3,5,
- που χρησιμοποιούν αντιπηκτικά και οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση sugammadex 16 mg/kg.

Εάν υπάρχει ιατρική ανάγκη να χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς, ο αναισθησιολόγος χρειάζεται να αποφασίσει εάν τα οφέλη υπερτερούν του πιθανού κινδύνου αιμορραγικών επιπλοκών, λαμβάνοντας υπόψη το ιστορικό των ασθενών σε αιμορραγικά επεισόδια και τον τύπο της προγραμματισμένης επέμβασης. Εάν χορηγηθεί sugammadex σε αυτούς τους ασθενείς, συνιστάται παρακολούθηση των παραμέτρων αιμόστασης και πήξης.

Χρόνοι αναμονής για την επαναχορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά την αναστροφή με τη sugammadex:

Πίνακας 1: Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή (έως 4 mg/kg sugammadex):

Ελάχιστος χρόνος αναμονής	Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού (NMBA) και δόση που πρέπει να χορηγηθεί
5 λεπτά	1,2 mg/kg ροκουρόνιο
4 ώρες	0,6 mg/kg ροκουρόνιο ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιο

Η έναρξη του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να παραταθεί έως περίπου 4 λεπτά, και η διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να ελαττωθεί έως περίπου 15 λεπτά μετά από την επαναχορήγηση ροκουρόνιου 1,2 mg/kg μέσα σε 30 λεπτά από την χορήγηση της sugammadex.

Με βάση τη φαρμακοκινητική μοντελοποίηση, ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία για την επαναχορήγηση 0,6 mg/kg ροκουρόνιου ή 0,1 mg/kg βεκουρόνιου μετά από απλή αναστροφή με sugammadex θα πρέπει να είναι 24 ώρες. Εάν απαιτείται μικρότερος χρόνος αναμονής, η δόση ροκουρόνιου για έναν νέο νευρομυϊκό αποκλεισμό θα πρέπει να είναι 1,2 mg/kg.

Επαναχορήγηση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου μετά από άμεση αναστροφή (16 mg/kg sugammadex):
Για τις πολύ σπάνιες περιπτώσεις όπου αυτή μπορεί να απαιτείται, προτείνεται χρόνος αναμονής 24 ωρών.

Αν απαιτείται νευρομυϊκός αποκλεισμός πριν να έχει παρέλθει ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής, πρέπει να χρησιμοποιείται ένας **μη στεροειδής παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού**. Η έναρξη δράσης ενός αποπολωτικού παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να είναι πιο αργή από όσο αναμένεται, επειδή ένα σημαντικό κλάσμα των μετασυναπτικών νικοτινικών υποδοχέων μπορεί να είναι ακόμη δεσμευμένο από τον παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Η sugammadex δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρήζουν αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.1).

Ελαφρά αναισθησία:

Σε κλινικές δοκιμές, όταν ο νευρομυϊκός αποκλεισμός αναστράφηκε σκόπιμα στο μέσον της αναισθησίας, σημειώθηκαν περιστασιακά σημεία ελαφράς αναισθησίας (κίνηση, βήχας, μορφασμοί και αναρρόφηση του τραχειακού σωλήνα).

Αν αναστραφεί ο νευρομυϊκός αποκλεισμός, ενώ συνεχίζεται η αναισθησία, πρέπει να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις αναισθητικού και/ή οπιοειδούς όπως ενδείκνυται κλινικά.

Έντονη βραδυκαρδία:

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει παρατηρηθεί έντονη βραδυκαρδία εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Η βραδυκαρδία μπορεί περιστασιακά να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αιμοδυναμικές μεταβολές κατά τη διάρκεια και μετά την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία με αντιχολινεργικούς παράγοντες, όπως η ατροπίνη, εάν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Η sugammadex δεν μεταβολίζεται ούτε απεκκρίνεται δια του ήπατος. Για το λόγο αυτό, δεν έχουν διεξαχθεί αποκλειστικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με μεγάλη προσοχή. Σε περίπτωση που η ηπατική δυσλειτουργία συνοδεύεται από διαταραχή της πήξης του αίματος, βλ. τις πληροφορίες σχετικά με την επίδραση στην αιμόσταση.

Χρήση σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ):

Η sugammadex δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς που έχουν λάβει ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο σε πλαίσια ΜΕΘ.

Χρήση για την αναστροφή παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο:

Η sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να αναστραφεί αποκλεισμός που προκαλείται από **μη στεροειδείς** παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, όπως οι ενώσεις σουκκινυλοχολίνης ή βενζυλισοκινολίνιου.

Η sugammadex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αναστροφή νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από **στεροειδείς** παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού εκτός από το ροκουρόνιο και το βεκουρόνιο, καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τις περιπτώσεις αυτές. Για την αναστροφή του αποκλεισμού που προκαλείται από πανκουρόνιο, διατίθενται περιορισμένα δεδομένα, αλλά συνιστάται να μην χρησιμοποιείται η sugammadex στην περίπτωση αυτή.

Καθυστερημένη ανάνηψη:

Οι καταστάσεις που σχετίζονται με παρατεταμένο χρόνο κυκλοφορίας, όπως καρδιαγγειακή νόσος, μεγάλη ηλικία (βλ. παράγραφο 4.2 για τον χρόνο έως την ανάνηψη σε ηλικιωμένους), ή οιδηματώδης κατάσταση (π.χ., σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία), είναι δυνατόν να σχετίζονται με μεγαλύτερους χρόνους ανάνηψης.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο:

Οι γιατροί πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για το ενδεχόμενο αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων) και να παίρνουν τις αναγκαίες προφυλάξεις (βλ. παράγραφο 4.8).

Νάτριο:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 9,7 mg νατρίου ανά ml, ισοδύναμο με το 0,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης σύμφωνα με τον ΠΟΥ των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι πληροφορίες σε αυτή την παράγραφο βασίζονται στη συγγένεια δέσμευσης ανάμεσα στη sugammadex και σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, σε μη-κλινικά πειράματα, σε κλινικές μελέτες και σε προσομοιώσεις χρήσης μοντέλου, λαμβάνοντας υπόψιν τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις των παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού και τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στους παραγόντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και τη sugammadex. Με βάση αυτά τα στοιχεία, καμία κλινικά σημαντική φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν αναμένεται, με εξαίρεση τα ακόλουθα:

Για την τορεμιφένη και το φουσιδικό οξύ, αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης δεν μπορούσαν να αποκλεισθούν (αναμένονται μη κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις δέσμευσης).

Για τα ορμονικά αντισυλληπτικά, δεν μπορούσε να αποκλεισθεί κλινικά σχετική αλληλεπίδραση δέσμευσης (δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω εκτόπισης).

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της sugammadex (αλληλεπιδράσεις εκτόπισης):

Λόγω της χορήγησης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων μετά από τη sugammadex, θεωρητικά το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο θα μπορούσε να εκτοπιστεί από τη sugammadex. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Σε αυτήν την κατάσταση, πρέπει να παρέχεται αερισμός στον ασθενή. Η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος που προκάλεσε την εκτόπιση, θα πρέπει να τερματιστεί στην περίπτωση έγχυσης. Σε καταστάσεις όπου μπορούν να αναμένονται δυνητικές αλληλεπιδράσεις εκτόπισης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού (περίπου έως 15 λεπτά) μετά από την παρεντερική χορήγηση ενός άλλου φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία πραγματοποιείται εντός περιόδου 7,5 ωρών μετά από τη χορήγηση της sugammadex.

Τορεμιφένη:

Για την τορεμιφένη, η οποία έχει σχετικά υψηλή συγγένεια δέσμευσης για τη sugammadex και για την οποία μπορεί να υπάρχουν σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, θα μπορούσε να εμφανιστεί μερική εκτόπιση του βεκουρόνιου ή του ροκουρόνιου από το σύμπλοκο με τη sugammadex. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9 μπορεί, συνεπώς, να καθυστερήσει σε ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν τορεμιφένη την ίδια ημέρα της επέμβασης.

Ενδοφλέβια χορήγηση φουσιδικού οξέος:

Η χρήση του φουσιδικού οξέος κατά την προ-εγχειρητική φάση μπορεί να προκαλέσει κάποια καθυστέρηση στην ανάκτηση του λόγου T_4/T_1 στην τιμή 0,9. Δεν αναμένεται επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού στη μετεγχειρητική φάση, από τη στιγμή που ο ρυθμός έγχυσης του φουσιδικού οξέος είναι πάνω από ένα διάστημα μερικών ωρών και τα επίπεδα στο αίμα είναι αθροιστικά πάνω από 2-3 ημέρες. Για επαναχορήγηση της sugammadex, βλ. παράγραφο 4.2.

Αλληλεπιδράσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (αλληλεπιδράσεις δέσμευσης):

Λόγω της χορήγησης της sugammadex, συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα θα μπορούσαν να καταστούν λιγότερο αποτελεσματικά εξαιτίας της μείωσης των συγκεντρώσεων (ελευθέρου προϊόντος) στο πλάσμα. Εάν παρατηρηθεί μια τέτοια κατάσταση, συνιστάται στον κλινικό γιατρό να εξετάσει την επαναχορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, τη χορήγηση ενός θεραπευτικά ισοδύναμου φαρμακευτικού προϊόντος (κατά προτίμηση από διαφορετική χημική κατηγορία) και/ή μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, ανάλογα με την περίπτωση.

Ορμονικά αντισυλληπτικά:

Η αλληλεπίδραση μεταξύ 4 mg/kg sugammadex και ενός προγεσταγόνου προβλεπόταν ότι θα οδηγούσε σε μείωση της έκθεσης στο προγεσταγόνο (34% της AUC) παρόμοια με την μείωση που παρατηρείται όταν η ημερήσια δόση ενός από του στόματος αντισυλληπτικού ληφθεί με καθυστέρηση 12 ωρών, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αποτελεσματικότητας. Για τα οιστρογόνα, η επίδραση αυτή αναμένεται να είναι μικρότερη. Συνεπώς, η χορήγηση μια δόσης εφόδου της sugammadex θεωρείται ότι είναι ισοδύναμη με την παράλειψη μιας ημερήσιας δόσης **από του στόματος** στεροειδούς αντισυλληπτικού (είτε συνδυασμένου ή μόνο προγεσταγόνου). Αν η sugammadex χορηγηθεί την ίδια ημέρα που λαμβάνεται ένα από του στόματος αντισυλληπτικό, γίνεται αναφορά στις οδηγίες για την

παράλειψη της δόσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης του από του στόματος αντισυλληπτικού. Στην περίπτωση **μη λαμβανομένων από το στόμα** ορμονικών αντισυλληπτικών, η ασθενής πρέπει να χρησιμοποιήσει μια επιπλέον μη ορμονική αντισυλληπτική μέθοδο για τις επόμενες 7 ημέρες και να ανατρέξει στις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσεως του προϊόντος.

Αλληλεπιδράσεις λόγω της παρατεταμένης επίδρασης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου:

Όταν φαρμακευτικά προϊόντα που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό χρησιμοποιούνται κατά την μετεγχειρητική περίοδο, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανότητα επανεμφάνισης του νευρομυϊκού αποκλεισμού. Παρακαλείστε να ανατρέξετε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου για τον κατάλογο των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που ενισχύουν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί μηχανικό αερισμό και επαναχορήγηση της sugammadex (βλ. παράγραφο 4.2).

Επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις:

Γενικά, η sugammadex δεν επηρεάζει τις εργαστηριακές εξετάσεις, με πιθανή εξαίρεση τη μέτρηση της προγεστερόνης στον ορό. Η επίδραση σε αυτήν την εξέταση παρατηρείται σε συγκεντρώσεις sugammadex στο πλάσμα της τάξεως των 100 μικρογραμμάριων/ml (μέγιστο επίπεδο στο πλάσμα ύστερα από δόση εφόδου 8 mg/kg).

Σε μία μελέτη σε εθελοντές, δόσεις των 4 mg/kg και των 16 mg/kg sugammadex είχαν ως αποτέλεσμα μέγιστες μέσες παρατάσεις του aPTT κατά 17 και 22%, αντίστοιχα, και του PT(INR) κατά 11 και 22%, αντίστοιχα. Αυτές οι περιορισμένες μέσες παρατάσεις του aPTT και του PT(INR) ήταν μικρής διάρκειας (≤ 30 λεπτά).

Σε *in vitro* πειράματα, σημειώθηκε μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (παράταση του aPTT και του PT) με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, μικρού μοριακού βάρους ηπαρινοειδή, ριβαροξαμπάνη και δαβιγατράνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης. Οι αναφερόμενες παραπάνω αλληλεπιδράσεις για τους ενήλικες και οι προειδοποιήσεις στην παράγραφο 4.4 πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την κύηση στη sugammadex. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά την κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση sugammadex σε έγκυες γυναίκες.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η sugammadex απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Οι μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της sugammadex στο μητρικό γάλα. Γενικά, η από του στόματος απορρόφηση των κυκλοδεξτρινών είναι χαμηλή και δεν αναμένεται επίδραση στο θηλάζον βρέφος μετά από εφάπαξ δόση στην θηλάζουσα μητέρα.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με sugammadex, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διερευνηθεί οι επιδράσεις της sugammadex στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της γονιμότητας δεν αποκαλύπτουν επιβλαβείς επιδράσεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Sugammadex Anabiosis δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού

μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το Sugammadex Anabiosis χορηγείται ταυτόχρονα με παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού και αναισθητικά σε χειρουργικούς ασθενείς. Η αιτιολογία των ανεπιθύμητων συμβαμάτων είναι, συνεπώς, δύσκολο να εκτιμηθεί. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά σε χειρουργικούς ασθενείς ήταν βήχας, επιπλοκή αεραγωγών λόγω αναισθησίας, επιπλοκές αναισθησίας υπόταση θεραπευτικών χειρισμών και επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών (Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)).

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της sugammadex έχει αξιολογηθεί σε 3.519 μοναδικά άτομα σε μια συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας φάσεων I-III. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο όπου τα άτομα έλαβαν αναισθησία και/ή παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού (1.078 εκθέσεις ατόμων σε sugammadex έναντι 544 σε εικονικό φάρμακο):

[Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)]

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητες	Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενοι όροι)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Βήχας
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Επιπλοκή αεραγωγών λόγω αναισθησίας Επιπλοκή αναισθησίας (βλ. παράγραφο 4.4) Υπόταση θεραπευτικών χειρισμών Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν εμφανισθεί σε ορισμένους ασθενείς και εθελοντές (για πληροφορίες σχετικά με τους εθελοντές, βλ. Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές παρακάτω). Στις κλινικές δοκιμές σε χειρουργικούς ασθενείς, αυτές οι αντιδράσεις αναφέρθηκαν όχι συχνά και στις αναφορές μετά την κυκλοφορία η συχνότητα είναι μη γνωστή.

Αυτές οι αντιδράσεις ποίκιλαν από μεμονωμένες δερματικές αντιδράσεις έως σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις (δηλ. αναφυλαξία, αναφυλακτική καταπληξία) και έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση στη sugammadex.

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν: έξαψη, κνίδωση, ερυθματώδες εξάνθημα, (σοβαρή) υπόταση, ταχυκαρδία, διόγκωση της γλώσσας, διόγκωση του φάρυγγα, βρογχόσπασμος και πνευμονικά αποφρακτικά συμβάματα. Οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι μοιραίες.

Επιπλοκή αεραγωγών λόγω αναισθησίας:

Οι επιπλοκές αεραγωγών λόγω αναισθησίας περιλάμβαναν bucking (βίαιη εκπνευστική σύσπασση των σκελετικών μυών) ενάντια στον ενδοτραχειακό σωλήνα, βήχα, ήπιο bucking, αντίδραση διέγερσης κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, βήχα κατά την αναισθητική διαδικασία ή κατά τη διάρκεια του

χειρουργείου, ή σχετιζόμενη με την αναισθητική διαδικασία αυθόρμητη αναπνοή του ασθενούς.

Επιπλοκή αναισθησίας:

Επιπλοκές της αναισθησίας, ενδεικτικών της επαναφοράς της νευρομυϊκής λειτουργίας, περιλαμβάνουν την κίνηση ενός άκρου ή του σώματος ή βήχα κατά τη διάρκεια της αναισθητικής διαδικασίας ή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, μορφασμοί ή αναρρόφηση του ενδοτραχειακού σωλήνα. Βλ. παράγραφο 4.4 ελαφρά αναισθησία.

Επιπλοκή θεραπευτικών χειρισμών:

Οι επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών περιλάμβαναν βήχα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, κίνηση, και αύξηση στον καρδιακό ρυθμό.

Έντονη βραδυκαρδία:

Μετά την κυκλοφορία, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις έντονης βραδυκαρδίας και βραδυκαρδίας με καρδιακή ανακοπή εντός λεπτών μετά τη χορήγηση sugammadex (βλ. παράγραφο 4.4).

Επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού:

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα που έλαβαν ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο, όπου η sugammadex χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας μια δόση σημασμένη για το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού (N=2.022), μια επίπτωση της τάξης του 0,20% παρατηρήθηκε για την επανεμφάνιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού με βάση την νευρομυϊκή παρακολούθηση ή τα κλινικά στοιχεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Πληροφορίες σχετικά με τους υγιείς εθελοντές:

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη εξέτασε την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο φάρμακο σε υγιείς εθελοντές, στους οποίους δόθηκαν έως 3 δόσεις εικονικού φαρμάκου (N=76), 4 mg/kg sugammadex (N=151) ή 16 mg/kg sugammadex (N=148). Οι αναφορές για υποψία υπερευαισθησίας υποβλήθηκαν σε μία επιτροπή για τυφλή αξιολόγηση. Η επίπτωση της αξιολογούμενης υπερευαισθησίας ήταν 1,3%, 6,6% και 9,5% για το εικονικό φάρμακο, για τις ομάδες 4 mg/kg sugammadex και 16 mg/kg sugammadex, αντίστοιχα. Δεν υπήρξαν αναφορές αναφυλαξίας για το εικονικό φάρμακο ή για τη sugammadex 4 mg/kg. Υπήρξε μια μεμονωμένη περίπτωση αξιολογούμενης αναφυλαξίας μετά την πρώτη δόση sugammadex 16 mg/kg (επίπτωση 0,7%). Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο αυξημένης συχνότητας ή σοβαρότητας υπερευαισθησίας με επαναλαμβανόμενες δόσεις sugammadex.

Σε μια προηγούμενη μελέτη με παρόμοιο σχεδιασμό, υπήρξαν 3 αξιολογούμενες περιπτώσεις αναφυλαξίας, όλες μετά από sugammadex 16 mg/kg (επίπτωση 2,0%).

Σε μια συγκεντρωτική βάση δεδομένων Φάσης I, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ως συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και πιο συχνές ανάμεσα σε άτομα που έλαβαν θεραπεία με sugammadex απ' ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, περιλαμβάνουν δυσγευσία (10,1%), κεφαλαλγία (6,7%), ναυτία (5,6%), κνίδωση (1,7%), κνησμό (1,7%), ζαλάδα (1,6%), έμετο (1,2%) και κοιλιακό άλγος (1,0%).

Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Πνευμονοπαθείς ασθενείς:

Σε δεδομένα μετά την κυκλοφορία και σε μια αποκλειστική κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, αναφέρθηκε βρογχόσπασμος ως ένα πιθανόν σχετικό ανεπιθύμητο σύμπτωμα. Όπως και με όλους τους ασθενείς με ιστορικό πνευμονολογικών επιπλοκών, ο γιατρός πρέπει να είναι ενήμερος για την πιθανή εμφάνιση βρογχόσπασμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η περιορισμένη βάση δεδομένων υποδηλώνει ότι το προφίλ ασφαλείας της sugammadex (έως 4 mg/kg) σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων.

Νοσηρά παχύσαρκοι ασθενείς

Σε μια αποκλειστική κλινική δοκιμή σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς, το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ σε ενήλικες ασθενείς σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3 (βλ. Πίνακα 2).

Ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο

Σε μια δοκιμή σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν ως Κατηγορίας 3 ή 4 σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Αναισθησιολόγων (ASA) (ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο ή ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο που αποτελεί συνεχή απειλή για τη ζωή), το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτούς τους ασθενείς ASA Κατηγορίας 3 και 4 ήταν γενικά παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων ασθενών σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3 (βλ. Πίνακα 2). Βλέπε παράγραφο 5.1.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε μια περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας με 40 mg/kg χωρίς οποιοσδήποτε σημαντικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Σε μια μελέτη για την ανοχή στον άνθρωπο, η sugammadex χορηγήθηκε σε δόσεις έως 96 mg/kg. Δεν αναφέρθηκαν δόσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ούτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η sugammadex μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση με φίλτρο υψηλής ροής, αλλά όχι με φίλτρο χαμηλής ροής. Βάσει κλινικών μελετών, οι συγκεντρώσεις της sugammadex στο πλάσμα μειώνονται κατά έως και 70% μετά από αιμοκάθαρση διάρκειας 3 έως 6 ωρών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, αντιδота, κωδικός ATC: V03AB35

Μηχανισμός δράσης:

Η sugammadex είναι μια τροποποιημένη γάμμα κυκλοδεξτρίνη, η οποία είναι ένας Εκλεκτικός Παράγοντας Δέσμευσης Μυοχαλαρωτικών (Selective Relaxant Binding Agent). Σχηματίζει ένα σύμπλοκο με τους παράγοντες νευρομυϊκού αποκλεισμού, το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο, στο πλάσμα, και με τον τρόπο αυτό, μειώνει την ποσότητα του παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού που διατίθεται για να δεσμεύσει τους νικοτινικούς υποδοχείς στην νευρομυϊκή σύναψη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλείται από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:

Η sugammadex έχει χορηγηθεί σε δόσεις κυμαινόμενες από 0,5 mg/kg έως 16 mg/kg σε μελέτες απόκρισης στη δόση σε αποκλεισμό που προκαλείται από το ροκουρόνιο (0,6, 0,9, 1,0 και 1,2 mg/kg βρωμιούχου ροκουρόνιου με και χωρίς δόσεις συντήρησης) και σε αποκλεισμό που προκαλείται από το βεκουρόνιο (0,1 mg/kg βρωμιούχου βεκουρόνιου με ή χωρίς δόσεις συντήρησης) σε διαφορετικά χρονικά

σημεία/βάθη αποκλεισμού. Στις μελέτες αυτές, παρατηρήθηκε σαφής σχέση δόσης-απόκρισης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:

Η sugammadex μπορεί να χορηγείται σε διάφορα χρονικά σημεία μετά από την χορήγηση του ροκουρόνιου ή του βρωμιούχου βεκουρόνιου:

Απλή αναστροφή-βαθύς νευρομυϊκός αποκλεισμός:

Σε μια κεντρική μελέτη, οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία στην ομάδα του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου. Μετά από την τελευταία δόση του ροκουρόνιου ή του βεκουρόνιου, σε 1-2 PTCs, χορηγήθηκαν 4 mg/kg sugammadex ή 70 mcg/kg νεοστιγμίνης με τυχαία σειρά. Ο χρόνος από την έναρξη της χορήγησης της sugammadex ή της νεοστιγμίνης έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 ήταν:

Πίνακας 3: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση της sugammadex ή της νεοστιγμίνης σε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό (1-2 PTCs) μετά από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Νεοστιγμίνη (70 mcg/kg)
Ροκουρόνιο		
N	37	37
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	2,7	49,0
Εύρος	1,2-16,1	13,3-145,7
Βεκουρόνιο		
N	47	36
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	3,3	49,9
Εύρος	1,4-68,4	46,0-312,7

Απλή αναστροφή-μέτριος νευρομυϊκός αποκλεισμός:

Σε μια άλλη κεντρική μελέτη, οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία στην ομάδα ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου. Μετά την τελευταία δόση ροκουρόνιου ή βεκουρόνιου, με την επανεμφάνιση του T₂, χορηγήθηκαν 2 mg/kg sugammadex ή 50 mcg/kg νεοστιγμίνης με τυχαία σειρά. Ο χρόνος από την έναρξη της χορήγησης της sugammadex ή της νεοστιγμίνης έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9 ήταν:

Πίνακας 4: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση της sugammadex ή της νεοστιγμίνης κατά την επανεμφάνιση του T₂ μετά από ροκουρόνιο ή βεκουρόνιο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Νεοστιγμίνη (50 mcg/kg)
Ροκουρόνιο		
N	48	48
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,4	17,6
Εύρος	0,9-5,4	3,7-106,9
Βεκουρόνιο		
N	48	45
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	2,1	18,9
Εύρος	1,2-64,2	2,9-76,2

Η αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το ροκουρόνιο με τη sugammadex συγκρίθηκε με την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το cis-ατρακούριο με τη νεοστιγμίνη. Με την επανεμφάνιση του T₂, χορηγήθηκε δόση 2 mg/kg sugammadex ή 50 mcg/kg νεοστιγμίνης. Η sugammadex παρείχε ταχύτερη αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το ροκουρόνιο σε σύγκριση με την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε από το cis-ατρακούριο με τη νεοστιγμίνη:

Πίνακας 5: Χρόνος (λεπτά) από τη χορήγηση της sugammadex ή της νεοστιγμίνης κατά την επανεμφάνιση του T₂ μετά από ροκουρόνιο ή cis-ατρακούριο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Ροκουρόνιο και sugammadex (2 mg/kg)	Cis-ατρακούριο και νεοστιγμίνη (50 mcg/kg)
N	34	39
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,9	7,2
Εύρος	0,7-6,4	4,2-28,2

Για άμεση αναστροφή:

Ο χρόνος έως την ανάνηψη από νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκλήθηκε από σουκκινυλοχολίνη (1 mg/kg) συγκρίθηκε με την ανάνηψη με τη sugammadex (16 mg/kg, 3 λεπτά αργότερα) από νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο (1,2 mg/kg).

Πίνακας 6: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση ροκουρόνιου και sugammadex ή σουκκινυλοχολίνης έως την ανάκτηση του T₁ 10%

Παράγοντας νευρομυϊκού αποκλεισμού	Θεραπευτικό σχήμα	
	Ροκουρόνιο και sugammadex (16 mg/kg)	Σουκκινυλοχολίνη (1 mg/kg)
N	55	55
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	4,2	7,1
Εύρος	3,5-7,7	3,7-10,5

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση, αναφέρθηκαν οι ακόλουθοι χρόνοι ανάνηψης για 16 mg/kg sugammadex μετά από 1,2 mg/kg βρωμιούχου ροκουρόνιου:

Πίνακας 7: Χρόνος (λεπτά) από την χορήγηση της sugammadex σε 3 λεπτά μετά το ροκουρόνιο έως την ανάκτηση του λόγου T₄/T₁ στην τιμή 0,9, 0,8 ή 0,7

	T ₄ /T ₁ στο 0,9	T ₄ /T ₁ στο 0,8	T ₄ /T ₁ στο 0,7
N	65	65	65
Διάμεσος χρόνος (λεπτά)	1,5	1,3	1,1
Εύρος	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Νεφρική δυσλειτουργία:

Σε δύο μελέτες ανοιχτής επισήμανσης, έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της sugammadex σε χειρουργικούς ασθενείς με και χωρίς σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε μία μελέτη, η sugammadex χορηγήθηκε μετά από αποκλεισμό που προκλήθηκε από ροκουρόνιο, σε 1-2 PTCs (4 mg/kg, N=68). Στην άλλη μελέτη, η sugammadex χορηγήθηκε κατά την επανεμφάνιση του T₂ (2 mg/kg, N=30). Η ανάνηψη από τον αποκλεισμό ήταν μετρίως μεγαλύτερης διάρκειας για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία. Δεν αναφέρθηκε υπολειπόμενος ή επανεμφανιζόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε αυτές τις μελέτες.

Νοσηρά παχύσαρκοι ασθενείς:

Μια δοκιμή 188 ασθενών, οι οποίοι διαγνώστηκαν ως νοσηρά παχύσαρκοι, διερεύνησε το χρόνο ανάνηψης από μέτριο ή βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκλήθηκε από το ροκουρόνιο ή το βεκουρόνιο. Οι ασθενείς έλαβαν 2 mg/kg ή 4 mg/kg sugammadex, ανάλογα με το επίπεδο αποκλεισμού, δοσολογούμενο σύμφωνα είτε με το πραγματικό σωματικό βάρος είτε με το ιδανικό σωματικό βάρος με τυχαίο, διπλά-τυφλό τρόπο. Συγκεντρωτικά, για όλο το βάθος αποκλεισμού και του παράγοντα νευρομυϊκού αποκλεισμού, ο διάμεσος χρόνος ανάνηψης του train-of-four (TOF) λόγου $\geq 0,9$ σε ασθενείς που είχαν λάβει δόση σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος (1,8 λεπτά) ήταν στατιστικά σημαντικά ταχύτερη ($p < 0,0001$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν λάβει δόση σύμφωνα με το ιδανικό σωματικό βάρος (3,3 λεπτά).

Ασθενείς με σοβαρή συστηματική νόσο:

Μια δοκιμή 331 ασθενών που αξιολογήθηκαν ως ASA Κατηγορίας 3 ή 4, διερεύνησε την επίπτωση των αρρυθμιών που προέκυψαν από τη θεραπεία (φλεβοκομβική βραδυκαρδία, φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ή άλλες καρδιακές αρρυθμίες) μετά τη χορήγηση της sugammadex.

Σε ασθενείς που έλαβαν sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg, ή 16 mg/kg), η επίπτωση των αρρυθμιών που προέκυψαν από τη θεραπεία ήταν γενικά παρόμοια με τη νεοστιγμίνη (50 μg/kg έως 5 mg μέγιστη δόση) + γλυκοπυρρολικό (10 μg/kg έως 1 mg μέγιστη δόση). Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς ASA Κατηγορίας 3 και 4 ήταν γενικά παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων ασθενών σε συγκεντρωτικές μελέτες Φάσης 1 έως 3, επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Βλέπε παράγραφο 4.8.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της sugammadex υπολογίστηκαν από το συνολικό άθροισμα των συγκεντρώσεων των αδέσμευτων και δεσμευμένων συμπλόκων της sugammadex. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι, όπως η κάθαρση και ο όγκος κατανομής, θεωρούνται ίδιες για τα αδέσμευτα και τα δεσμευμένα σύμπλοκα της sugammadex στα άτομα που έχουν υποβληθεί σε αναισθησία.

Κατανομή:

Ο παρατηρούμενος όγκος κατανομής σταθεροποιημένης κατάστασης της sugammadex είναι περίπου 11 έως 14 λίτρα σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βάσει συμβατικής, μη διαμερισματικής φαρμακοκινητικής ανάλυσης). Ούτε η sugammadex ούτε το σύμπλοκο της sugammadex και του ροκουρόνιου δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος ή στα ερυθροκύτταρα, όπως φάνηκε *in vitro* χρησιμοποιώντας ανθρώπινο πλάσμα άνδρα και πλήρες αίμα. Η sugammadex παρουσιάζει γραμμική κινητική στο δοσολογικό εύρος από 1 έως 16 mg/kg όταν χορηγείται ως ενδοφλέβια (IV) δόση εφόδου.

Μεταβολισμός:

Σε προκλινικές και κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολίτες της sugammadex και η μοναδική οδός αποβολής του αμετάβλητου προϊόντος ήταν μέσω νεφρική απέκκρισης.

Αποβολή:

Σε ενήλικες αναισθητοποιημένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της αποβολής της sugammadex είναι περίπου 2 ώρες και η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 88 ml/min. Μια μελέτη ισορροπίας μάζας έδειξε ότι > 90% της δόσης απεκκρίθηκε εντός 24 ωρών. Το 96% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα, από τα οποία το 95% τουλάχιστον μπορούσε να αποδοθεί σε αμετάβλητη sugammadex. Η απέκκριση μέσω των κοπράνων ή του εκπνεόμενου αέρα ήταν κάτω από το 0,02% της δόσης. Η χορήγηση της sugammadex σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα αυξημένη νεφρική αποβολή του ροκουρόνιου με τη μορφή συμπλόκου.

Ειδικοί πληθυσμοί:

Νεφρική δυσλειτουργία και ηλικία:

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη όπου έγινε σύγκριση ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, τα επίπεδα της sugammadex στο πλάσμα ήταν παρόμοια κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας μετά τη χορήγηση της δόσης, και μετέπειτα τα επίπεδα μειώθηκαν ταχύτερα στην ομάδα ελέγχου. Η ολική έκθεση στη sugammadex ήταν παρατεταμένη, οδηγώντας σε 17 φορές υψηλότερη έκθεση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Χαμηλές συγκεντρώσεις sugammadex είναι ανιχνεύσιμες για τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη δόση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική

ανεπάρκεια.

Σε μια δεύτερη μελέτη όπου έγινε σύγκριση σε άτομα με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η κάθαρση της sugammadex σταδιακά μειώθηκε και ο $t_{1/2}$ σταδιακά παρατάθηκε με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Η έκθεση ήταν 2 φορές και 5 φορές υψηλότερη σε άτομα με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα. Οι συγκεντρώσεις της sugammadex δεν ήταν πλέον ανιχνεύσιμες πάνω από 7 ημέρες μετά τη δόση σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Πίνακας 8: Περίληψη των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της sugammadex ανά ηλικία και νεφρική λειτουργία παρουσιάζεται παρακάτω:

Επιλεγμένα χαρακτηριστικά ασθενών				Μέσες Προβλεπόμενες Φαρμακοκινητικές παράμετροι (CV%)		
Δημογραφικά στοιχεία	Νεφρική λειτουργία Κάθαρση (ml/min)	κρεατινίνης		Κάθαρση (ml/min)	Όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (L)	Χρόνος Ημίσειας ζωής της αποβολής (hr)
Ενήλικας	Φυσιολογική		100	88 (22)	12	2 (21)
40 ετών 75 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	50	51 (22)	13	4 (22)
		Μέτρια	30	31 (23)	14	6 (23)
		Σοβαρή	10	9 (22)	14	19 (24)
Ηλικιωμένος	Φυσιολογική		80	75 (23)	12	2 (21)
75 ετών 75 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	50	51 (24)	13	3 (22)
		Μέτρια	30	31 (23)	14	6 (23)
		Σοβαρή	10	9 (22)	14	19 (23)
Έφηβος	Φυσιολογική		95	77 (23)	9	2 (22)
15 ετών 56 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	48	44 (23)	10	3 (22)
		Μέτρια	29	27 (22)	10	5 (23)
		Σοβαρή	10	8 (21)	11	17 (23)
Παιδί	Φυσιολογική		51	37 (22)	4	2 (20)
7 ετών 23 kg	Διαταραγμένη	Ήπια	26	19 (22)	4	3 (22)
		Μέτρια	15	11 (22)	4	5 (22)
		Σοβαρή	5	3 (22)	5	20 (25)

CV=συντελεστής μεταβλητότητας

Φύλο:

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς το φύλο.

Φυλή:

Σε μια μελέτη σε υγιείς Ιάπωνες και Καυκάσιους, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Περιορισμένα στοιχεία δεν υποδεικνύουν διαφορές στις

φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε άτομα της μαύρης φυλής ή σε Αφρο-Αμερικάνους.

Βάρος σώματος:

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ενηλίκων και ηλικιωμένων ασθενών δεν έδειξε κλινικά συναφή σχέση κάθαρσης και όγκου κατανομής με το βάρος σώματος.

Παχυσαρκία:

Σε μία κλινική μελέτη σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς, χορηγήθηκε sugammadex 2 mg/kg και 4 mg/kg σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος (n=76) ή σύμφωνα με το ιδανικό σωματικό βάρος (n=74). Η έκθεση στη sugammadex αυξήθηκε με δοσο-εξαρτώμενο, γραμμικό τρόπο μετά τη χορήγηση σύμφωνα με το πραγματικό σωματικό βάρος ή το ιδανικό σωματικό βάρος. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ των νοσηρά παχύσαρκων ασθενών και του γενικού πληθυσμού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, δυναμικού γονοτοξικότητας, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τοπική ανοχή ή συμβατότητα με το αίμα.

Η sugammadex αποβάλλεται ταχέως στα προκλινικά είδη, παρόλο που υπολειμματική sugammadex παρατηρήθηκε στα οστά και τα δόντια νεαρών επιμύων. Προκλινικές μελέτες σε νεαρούς ενήλικες και ώριμους επίμυες έδειξαν ότι η sugammadex δεν επηρεάζει αρνητικά το χρώμα των δοντιών ή την ποιότητα, την δομή, ή τον μεταβολισμό των οστών. Η sugammadex δεν έχει επιδράσεις στην επιδιόρθωση κατάγματος και στην αναδιαμόρφωση του οστού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Έχει αναφερθεί φυσική ασυμβατότητα με την βεραπαμίλη, την ονδανσετρόνη και τη ρανιτιδίνη.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα και την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά την χρήση έχουν τεκμηριωθεί για 48 ώρες σε 2°C-8°C με προστασία από το φως και σε 25°C. Από μικροβιολογικής απόψεως, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από την χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2°C έως 8°C, εκτός αν η αραίωση έγινε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο

6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο, που κλείνει με πώμα ελαστικού βρωμοβουτυλίου και σφραγίζεται με κάλυμμα αλουμινίου με δίσκο πολυπροπυλενίου χρώματος σομόν.

Μεγέθη συσκευασίας: 10 φιαλίδια των 2 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Sugammadex Anabiosis μπορεί να ενίεται σε ενδοφλέβια γραμμή μιας ήδη υπάρχουσας έγχυσης με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα: χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%), γλυκόζη 50 mg/ml (5%), χλωριούχο νάτριο 4,5 mg/ml (0,45%) και γλυκόζη 25 mg/ml (2,5%), γαλακτικό διάλυμα Ringers, διάλυμα Ringers, γλυκόζη 50 mg/ml (5%) σε χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%).

Η γραμμή έγχυσης θα πρέπει να εκπλυθεί επαρκώς (π.χ., με 0,9% χλωριούχο νάτριο) μεταξύ της χορήγησης του Sugammadex Anabiosis και των άλλων φαρμάκων.

Χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό

Για παιδιατρικούς ασθενείς, το Sugammadex Anabiosis μπορεί να αραιώνεται με τη χρήση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) σε συγκέντρωση 10 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΑΝΑΒΙΩΣΙΣ ΙΚΕ

Παράπλευρος Λεωφόρου Κύμης 3-7

14122 Νέο Ηράκλειο Αττικής

Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ: 210 2711020, 210 2711120

Φαξ: 210 2712001

Email: info@anabiosis.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ