

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml injekcinio tirpalo yra sugamadexo natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadexo (*sugammadexum*).

Kiekviename 2 ml flakone yra sugamadexo natrio druskos kiekis, atitinkantis 200 mg sugamadexo.

Kiekviename 5 ml flakone yra sugamadexo natrio druskos kiekis, atitinkantis 500 mg sugamadexo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Sudėtyje yra ne daugiau kaip 9,2 mg/ml natrio (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus bespalvis arba šiek tiek gelsvas.

Jo pH yra 7 - 8, osmolališkumas: 300 - 500 mosm/kg.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados naikinimas suaugusiems pacientams.

Vaikų populiacija. Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 17 metų sugamadexas rekomenduojamas tik rokuronio sukeltai blokadai rutiniškai naikinti.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Sugamadexas turi būti leidžiamas tik anesteziologo ar jam prižiūrint.

Nervo ir raumens jungties blokados nykimą rekomenduojama stebėti tinkama nervo ir raumens jungties stebėjimo technika (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama sugamadexo dozė priklauso nuo nervo ir raumens jungties blokados, kurią reikia naikinti, stiprumo.

Rekomenduojama dozė nepriklauso nuo anestezijos schemos.

Sugamadeksu galima naikinti bet kurio stiprumo rokuronio ar vekuronio sukeltą nervo ir raumens jungties blokadą.

#### *Suaugusieji*

#### Įprastas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Jeigu atsigavimas po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados yra bent 1-2 potetaniniai balai (PTB), rekomenduojama sugamadexo dozė yra 4 mg/kg kūno svorio. Vidutinis laikas, per kurį T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistato iki 0,9, yra maždaug 3 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Jei savaiminis atsigavimas po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados yra bent iki pakartotinio T<sub>2</sub>-pasirodymo, rekomenduojama sugamadexo dozė yra 2 mg/kg kūno svorio. Vidutinis laikas, per kurį T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistato iki 0,9, yra maždaug 2 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Vartojant rekomenduojamas dozes įprastam blokados naikinimui, vidutinis laikas, per kurį po rokuronio sukeltos blokados  $T_4/T_1$  santykis atsistato iki 0,9, yra šiek tiek trumpesnis, nei po vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados (žr. 5.1 skyrių).

#### Neatidėliotinas rokuronio sukeltos blokados naikinimas

Jeigu po rokuronio pavartojimo blokadą dėl klinikinės būklės būtina naikinti nedelsiant, rekomenduojama sugamadekso dozė yra 16 mg/kg kūno svorio. 16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė suleidus praėjus 3 minutėms po 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido dozės suleidimo iš karto, galima tikėtis, kad vidutinis laikas, per kurį  $T_4/T_1$  santykis atsigaus iki 0,9, bus maždaug 1,5 minutės (žr. 5.1 skyrių).

Duomenų, kuriais remiantis būtų galima rekomenduoti sugamadekso vartoti neatidėliotinam vekuronio sukeltos blokados naikinimui, nėra.

#### Pakartotinis sugamadekso vartojimas

Išimtinu atveju nervo ir raumens jungties blokadai po operacijos atsinaujinus (žr. 4.4 skyrių) po pradinės 2 mg/kg kūno svorio arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės, rekomenduojama kartotinai leisti 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę. Antrą sugamadekso dozę suleidus, pacientą reikia atidžiai stebėti, kad būtų galima nustatyti, ar nervo ir raumens jungties funkcijos atsigavimas yra ilgalaikis.

#### Pakartotinis rokuronio ar vekuronio leidimas po sugamadekso

Kiek reikia palaukti po blokados pašalinimo sugamadeksu iki pakartotinio rokuronio ar vekuronio suleidimo, nurodyta 4.4 skyriuje.

#### *Papildoma informacija apie specialių grupių pacientus*

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Sugamadekso nerekomenduojama leisti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant pacientus, kuriems reikia dializės (kreatinino klirensas  $< 30$  ml/min.) (žr. 4.4 skyrių). Tyrimų su pacientais, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas, metu saugumo informacijos, pagrindžiančios sugamadekso skyrimą tokiems pacientams, pakankamai negauta (taip pat žr. 5.1 skyrių).

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas nuo  $\geq 30$  iki  $< 80$  ml/min.), dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios, kaip suaugusiesiems, kurių inkstų veikla nėra sutrikusi.

#### Senyvi pacientai

Po rokuronio sukeltos blokados sugamadekso suleidus tada, kai pakartotinai pasirodė  $T_2$ , vidutinis laikas, per kurį  $T_4/T_1$  santykis atsistatė iki 0,9, suaugusiesiems (18-64 metų) žmonėms buvo 2,2 min., senyviems (65-74 metų) - 2,6 min., labai seniems (75 metų ir vyresniems) - 3,6 min. Nepaisant to, kad senyviems asmenims atsigavimo laikas linkęs ilgėti, jiems dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios, kaip jaunesniems suaugusiesiems (žr. 4.4 skyrių).

#### Nutukę pacientai

Nutukusiems pacientams, įskaitant tuos, kuriems yra morbidinis nutukimas (kūno masės indeksas  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), sugamadekso dozę reikia nustatyti, atsižvelgiant į tikrąjį kūno svorį. Reikia laikytis tokių pačių dozavimo rekomendacijų, kaip suaugusiesiems.

#### Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra atlikta. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba kuriems kartu yra kepenų veiklos sutrikimas ir koagulopatija, sugamadekso skirti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia, kadangi daugiausia sugamadekso iš organizmo išskiriama per inkstus.

## *Vaikų populiacija*

### Vaikai ir paaugliai (2-17 metų)

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcinį tirpalą galima praskiesti tiek, kad koncentracija būtų 10 mg/ml, kad vaikų populiacijai būtų galima tiksliau dozuoti (žr. 6.6 skyrių).

### Įprastas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Jeigu atsigavimas po rokuronio sukeltos blokados yra bent 1-2 PTB, rekomenduojama sugamadexso dozė blokados naikinimui yra 4 mg/kg kūno svorio.

2 mg/kg kūno svorio dozė rekomenduojama rokuronio sukeltos blokados naikinimui tada, kai pakartotinai pasirodo T<sub>2</sub> (žr. 5.1 skyrių).

### Neatidėliotinas nervo ir raumens jungties blokados naikinimas

Neatidėliotinas blokados naikinimas vaikams ir paaugliams netirtas.

### Laiku gimę naujagimiai ir kūdikiai

Sugamadexso vartojimo kūdikiams (30 dienų - 2 metų) patirties yra mažai, laiku gimusiems naujagimiams (jaunesniems kaip 30 dienų) vaistinio preparato poveikis netirtas, todėl laiku gimusių naujagimių ir kūdikių sugamadeksu gydyti nerekomenduojama, kol nebus gauta papildomų duomenų.

### Vartojimo metodas

Sugamadexsas vienkartinė injekcija leidžiamas į veną iš karto. Visą dozę reikia greitai, t. y. per 10 sekundžių, suleisti į esamą intraveninę liniją (žr. 6.6 skyrių). Klinikinių tyrimų metu visa sugamadexso dozė buvo leidžiama tik iš karto.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Kaip įprasta, po nervo ir raumens jungties blokados ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reiškinių, įskaitant nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimą.

### Kvėpavimo funkcijos stebėjimas atsigavimo metu

Ventiliaciją privalu palaikyti tol, kol po nervo ir raumens jungties blokados panaikinimo atsigauja spontaninis paciento kvėpavimas. Net visiškai pašalinus nervo ir raumens jungties blokadą, kiti perioperaciniu ir pooperaciniu laikotarpiu vartojami vaistiniai preparatai gali slopinti kvėpavimo funkciją, todėl ventiliaciją gali vis dar reikėti palaikyti.

Jeigu ištraukus trachėjos vamzdelį nervo ir raumens jungties blokada atsinaujina, būtina užtikrinti tinkamą ventiliaciją.

### Nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimas

Klinikinių tyrimų metu rokuroniu ar vekuroniu gydytiems pacientams, kuriems buvo suleista pagal nervo ir raumens jungties blokados gylį nustatyta sugamadexso dozė, remiantis nervo ir raumens jungties stebėseną arba klinikiniais įrodymais stebėtas nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo dažnis buvo 0,2 %. Mažesnės nei rekomenduojamoji dozės vartojimas gali lemti didesnę nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo po pradinio naikinimo riziką ir yra nerekomenduojamas (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

### Poveikis hemostazei

Tyrimė dalyvavusiems savanoriams 4 mg/kg ir 16 mg/kg sugamadexso dozės pailgino didžiausią ir vidutinį dalinio aktyvinto tromboplastino laiką (APTT) atitinkamai 17 % ir 22 %, o didžiausią ir vidutinį protrombino laiką (tarptautinį normalizuotą santykį) (PT (INR)) – atitinkamai 11 % ir 22 %.

Šie nedideli APTT ir PT(INR) pailgėjimai vidutiniškai trukdavo neilgai (30 minučių ir trumpiau). Remiantis klinikinių tyrimų duomenų baze (n = 3519), ir specialaus klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems 1184 pacientams buvo atliktos šlaunikaulio lūžio arba didžiojo sąnario pakeitimo operacijos, duomenimis, kliniškai reikšmingo sugamadekso 4 mg/kg dozės ar jo derinio su antikoaguliantais poveikio perioperacinio ir pooperacinio kraujavimo komplikacijoms nepastebėta.

Eksperimentų *in vitro* metu buvo pastebėta farmakodinaminė sąveika (APTT ir PT pailgėjimas) su vitamino K antagonistais, nefrakcionuotu heparinu, mažos molekulinės masės heparinoidais, rivaroksabanu ir dabigatranu. Pacientams, įprastinės pooperacinės profilaktikos tikslu vartojantiems antikoaguliantus, ši farmakodinaminė sąveika klinikinės reikšmės neturi. Reikia atsargiai vertinti sugamadekso vartojimą pacientams, gydomiems antikoaguliantais dėl anksčiau prasidėjusios arba lydinčios ligos.

Negalima atmesti didesnės kraujavimo rizikos pacientams:

- kuriems yra paveldimi nuo vitamino K trūkumo priklausomi krešėjimo faktoriaus sutrikimai;
- kuriems yra koagulopatijos;
- kurie vartoja kumarino darinius ir INR yra daugiau nei 3,5;
- kurie vartoja antikoaguliantus ir kuriems skiriama 16 mg/kg sugamadekso.

Jei šiems pacientams reikia skirti sugamadeksą, anesteziologas turi nuspręsti, ar galima naudoti bus didesnė už galimą kraujavimo komplikacijų riziką, įvertinti paciento kraujavimo epizodų anamnezę bei paskirtos operacijos tipą. Jei sugamadeksas skiriamas šiems pacientams, rekomenduojama stebėti hemostazę ir koaguliacijos rodmenis.

Laukimo laikas, kuriam praėjus po blokados sugamadeksu pašalinimo, galima pakartotinai leisti nervo ir raumens jungties blokatorių

#### **1 lentelė. Pakartotinis rokuronio ar vekuronio suleidimas po įprasto blokados pašalinimo (iki 4 mg/kg sugamadekso dozės)**

<b>Minimalus laukimo laikas</b>	<b>Nervo raumens jungtį blokuojantis vaistinis preparatas (NRJBVP) ir skirtina dozė</b>
5 minutės	1,2 mg/kg rokuronio
4 valandos	0,6 mg/kg rokuronio arba 0,1 mg/kg vekuronio

Po pakartotinės rokuronio 1,2 mg/kg dozės suleidimo per 30 minučių po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties blokados pradžia gali vėluoti iki maždaug 4 minučių, o jos trukmė gali sutrumpėti iki maždaug 15 minučių.

Remiantis farmakokinetikos (FK) modeliavimu pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojamas laukimo laikas iki pakartotinio 0,6 mg/kg rokuronio ar 0,1 mg/kg vekuronio dozės suleidimo po įprasto blokados pašalinimo sugamadeksu yra 24 valandos. Jeigu tiek laukti negalima, naujai nervo ir raumens jungties blokadai sukelti rokuronio dozė turi būti 1,2 mg/kg.

Pakartotinis rokuronio ar vekuronio skyrimas po neatidėliotino blokados pašalinimo (po 16 mg/kg sugamadekso dozės): šiais labai retais atvejais, kada to prireiktų, rekomenduojamas laukimo laikas yra 24 valandos.

Jeigu nervo ir raumens blokadą reikia sukelti anksčiau, nei prašina laukimo laikas, reikia vartoti **nesteroidinių nervo ir raumens jungties blokatorių**. Depoliarizuojantis nervo ir raumens jungties blokatorius galėtų pradėti veikti šiek tiek lėčiau, nei tikėtina, nes reikšmingą postsinapsinių nikotininių receptorių dalį gali būti jau užėmęs nervo ir raumens jungties blokuojantis vaistinis preparatas.

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant reikalaujantį dializės, sugamadekso skirti nerekomenduojama (žr. 5.1 skyrių).

### Silpna anestezija

Klinikinių tyrimų metu nervo ir raumens jungties blokadą sąmoningai pašalinus anestezijos viduryje, retkarčiais buvo stebimi silpnos anestezijos požymiai (judesiai, kosulys, grimasos, trachėjos vamzdelio čiulpimas).

Jeigu nervo ir raumens jungties blokada išnyksta anestezijos metu, reikia vartoti papildomas dozes anestetiko arba (ir) opioidų, jei reikia.

### Reikšminga bradikardija

Buvo pastebėti reti kelių minučių trukmės reikšmingos bradikardijos atvejai po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties naikinimui. Retkarčiais dėl bradikardijos gali sustoti širdis (žr. 4.8 skyrių). Nervo ir raumens jungties blokados naikinimo metu ir po jo pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiras hemodinamikos pokyčių. Jeigu stebima kliniškai reikšminga bradikardija, reikia skirti anticholinerginių vaistinių preparatų, tokių kaip atropinas.

### Kepenų funkcijos sutrikimas

Sugamadeksas nemetabolizuojamas kepenyse ir neišskiriamas per kepenis, todėl atitinkamų tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydyti reikia labai atsargiai. Esant kepenų veiklos sutrikimui kartu su koagulopatija, žiūrėkite informaciją apie poveikį hemostazei.

### Vartojimas intensyviosios terapijos skyriuje (ITS)

Sugamadekso poveikis pacientams, rokuronio ar vekuronio vartojusiems intensyviosios terapijos metu, netirtas.

### Kitokių nervo ir raumens jungties blokatorių nei rokuronis ar vekuronis sukeltos blokados naikinimas

Sugamadeksu negalima naikinti blokados, kurią sukėlė **nesteroidiniai** nervo ir raumens jungties blokatoriai, pavyzdžiui, sukcinilcholinai ar benzilizokvinolinai.

Sugamadeksu negalima naikinti blokados, kurią sukėlė kitokie **steroidiniai** nervo ir raumens jungties blokatoriai, o ne rokuronis ar vekuronis, nes tokiu atveju vartojamo vaistinio preparato veiksmingumo ir saugumo duomenų nėra. Duomenys apie pankuronio sukeltos blokados naikinimą riboti, bet šiuo atveju sugamadeksu patariama negydyti.

### Uždelstas atsigavimas

Būklės, susijusios su kraujotakos sulėtėjimu, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, senyvas amžius (apie atsigavimo laiką senyviems pacientams žr. 4.2 skyrių), ar edema (pvz., sunkus kepenų veiklos sutrikimas), gali būti susijusios su ilgesniu atsigavimo laiku.

### Padidėjusio jautrumo vaistui reakcijos

Gydytojai turi būti pasirengę galimoms padidėjusio jautrumo vaistui reakcijoms (įskaitant anafilaksines reakcijas) ir imtis reikiamų atsargumo priemonių (žr. 4.8 skyrių).

### Natris

Viename šio vaistinio preparato mililitre yra ne daugiau kaip 9,2 mg natrio, tai atitinka 0,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Šio skyriaus informacija yra paremta sugamadekso ir kitų vaistinių preparatų prisijungimo afinitetu, ikiklinikiniais tyrimais, klinikiniais tyrimais ir imitavimu naudojant modelį, atsižvelgiant į farmakodinaminę nervo ir raumens jungtį blokuojančių preparatų poveikį bei farmakokinetinę sugamadekso sąveiką su nervo ir raumens jungtį blokuojančiais preparatais. Remiantis šiais duomenimis, kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina, tačiau sąveikos su toremifenu ir fuzido rūgštimi dėl išstūmimo iš jungties (kliniškai reikšminga sąveika dėl jungties susidarymo nėra tikėtina) bei kliniškai reikšmingos sąveikos su hormoniniais kontraceptikais (sąveika dėl išstūmimo iš jungties nėra tikėtina) paneigti negalima.

Sąveika, kuri gali turėti įtakos sugamadekso veiksmingumui (sąveikos dėl išstūmimo iš jungties)  
Kai kurių vaistinių preparatų pavartojus po sugamadekso, teoriškai rokuronis ar vekuronis gali būti išstumti iš jungties su sugamadeksu. Dėl to galėtų atsinaujinti nervo ir raumens jungties blokada. Tokiu atveju pacientui būtina taikyti dirbtinę plaučių ventiliaciją. Jeigu iš jungties išstumiantis vaistinis preparatas buvo infuzuojamas, infuziją reikia nutraukti. Jei numatoma, kad gali pasireikšti sąveika dėl išstūmimo iš jungties, 7,5 valandos po sugamadekso injekcijos parenteriniu būdu pavartojus kitokių vaistinių preparatų, reikia atidžiai stebėti (maždaug 15 minučių), ar pacientui neatsiranda nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo požymių.

#### Toremifenas

Vartojant toremifeno, kurio prisijungimo afiniškumas sugamadeksui yra palyginti didelis ir kurio koncentracija plazmoje galėtų būti palyginti didelė, šiek tiek vekuronio ar rokuronio gali būti išstumta iš jungties su sugamadeksu. Gydytojai turi žinoti, kad dėl to pacientams, kurie operacijos dieną vartoja toremifeno, gali ilgiau užtrukti, kol santykis  $T_4/T_1$  atsistatys iki 0,9.

#### Fuzido rūgšties vartojimas į veną

Prieš operaciją pavartojus fuzido rūgštį, gali ilgiau užtrukti, kol santykis  $T_4/T_1$  atsigaus iki 0,9. Pooperaciniu periodu nebesitikima nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo, nes fuzido rūgšties infuzija trunka keletą valandų, o koncentracija kraujyje padidėja per 2-3 paras. Apie pakartotinę sugamadekso injekciją žr. 4.2 skyrių.

#### Sąveika, kuri gali turėti įtakos kitų vaistinių preparatų veiksmingumui (sąveika dėl susijungimo)

Pavartojus sugamadekso, kai kurie vaistiniai preparatai gali būti mažiau veiksmingi, kadangi sumažėja jų koncentracija (laisvos frakcijos) plazmoje sumažėja veiksmingumas. Tokiu atveju gydytojui rekomenduojama arba vaistinio preparato skirti vartoti kartotinai, arba skirti kito vaistinio preparato, sukeliančio tokį patį terapinį poveikį (geriausia kitos cheminės grupės) ir (arba), jeigu tinka, taikyti nefarmakologines priemones.

#### Hormoniniai kontraceptikai

Apskaičiuota, kad dėl 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės sąveikos su progestagenu, sumažėja progestageno ekspozicija (34 % sumažėja AUC) panašiai, kaip geriamojo kontraceptiko paros dozę išgėrus 12 valandų vėliau, dėl ko gali sumažėti veiksmingumas. Manoma, kad estrogenų poveikis susilpnės. Taigi manoma, kad iš karto suleidus sugamadekso dozę, poveikis bus toks pat, kaip praleidus **geriamųjų** kontraceptinių steroidų (ir sudėtinių, ir tų, kurių sudėtyje yra tik progestagenu) paros dozę. Jeigu sugamadekso injekuojama tą pačią dieną, kai geriamas kontraceptikas, rekomenduojama laikytis nurodymų, pateiktų kontraceptiko pakuotės lapelyje, apie tai, kaip elgtis, praleidus dozę. Jeigu pacientė vartojama **ne geriamųjų**, bet kitokių hormoninių kontraceptikų, ji tolesnes 7 dienas turi naudotis papildomu nehormoniniu kontracepcijos metodu ir laikytis vartojamo kontraceptiko pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų.

#### Sąveika dėl ilgalaikio rokuronio ar vekuronio poveikio

Jeigu pooperaciniu laikotarpiu gydoma vaistiniais preparatais, kurie stiprina nervo ir raumens jungties blokadą, pacientą reikia atidžiai stebėti, nes nervo ir raumens jungties blokada gali atsinaujinti. Specifinių vaistinių preparatų, kurie gali stiprinti nervo ir raumens jungties blokadą, sąrašą rasite rokuronio ir vekuronio pakuotės lapeliuose. Jeigu nervo ir raumens jungties blokada atsinaujintų, tokiam pacientui gali prireikti mechaninės plaučių ventiliacijos ir pakartotinės sugamadekso injekcijos (žr. 4.2 skyrių).

#### Įtaka laboratoriniams tyrimams

Sugamadeksas įtakos laboratorinių tyrimų duomenims dažniausiai neturi, išskyrus galimą poveikį progesterono koncentracijos kraujyje tyrimui. Įtaka šiam tyrimui pastebėta esant 100 mikrogramų/ml sugamadekso koncentracijai kraujo plazmoje (aukščiausia koncentracija plazmoje po vienkartinės 8 mg/kg dozės suleidimo).

Tyrimė dalyvavusiems savanoriams 4 mg/kg ir 16 mg/kg sugamadekso dozės ilgino didžiausią ir vidutinį dalinio aktyvinto tromboplastino laiką (APTT) atitinkamai 17 % ir 22 %, o didžiausią ir vidutinį protrombino laiką (PT (INR)) – atitinkamai 11 % ir 22 %. Šie nedideli APTT ir PT(INR) pailgėjimai trukdavo neilgai (30 minučių ir trumpiau).

Eksperimentų *in vitro* metu buvo pastebėta farmakodinaminė sąveika (APTT ir PT pailgėjimas) su vitamino K antagonistais, nefrakcionuotu heparinu, mažos molekulinės masės heparinoidais, rivaroksabanu ir dabigatranu (žr. 4.4 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Oficialių sąveikos tyrimų neatlikta. Injekuojant vaistinį preparatą vaikams, reikia atsižvelgti į minėtus sąveikos suaugusių pacientų organizme duomenis ir 4.4 skyriuje pateiktus įspėjimus.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Klinikinių duomenų apie sugamadekso vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė.

Sugamadekso nėščioms moterims turi būti skiriama atsargiai.

#### Žindymas

Nežinoma, ar sugamadeksas išsiskiria į motinos pieną. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad sugamadekso patenka į patelės pieną. Išgertų ciklodekstrinų paprastai absorbuojama mažai, todėl motinai žindymo laikotarpiu pavartojus vieną vaistinio preparato dozę, poveikio žindomam kūdikiui nesitikima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo sugamadeksu.

#### Vaisingumas

Sugamadekso poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Tyrimai su gyvūnais žalingo poveikio vaisingumui neatskleidė.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Sugammadex Mylan gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus žinomo poveikio neturi.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Sugammadex Mylan kartu su nervo ir raumens jungtį blokuojančiais vaistiniais preparatais ir anestetikais yra skiriamas operuojamiems pacientams. Dėl to nepageidaujamų reiškinių priežastį yra sunku įvertinti.

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos operuotiems pacientams buvo kosulys, kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu, anestezijos komplikacijos, procedūros sukelta hipotenzija ir procedūros komplikacija (dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )).

#### **2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje**

Sugamadekso saugumas yra vertintas remiantis I-III fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių 3519 unikalų tiriamųjų jungtine saugumo duomenų baze. Šios nepageidaujamos reakcijos buvo pastebėtos placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu, kai tiriamiesiems buvo taikoma anestezija ir (arba) skiriami nervo ir raumens jungtį blokuojantys vaistiniai preparatai (1078 tiriamieji gavo sugamadekso, o 544 – placebo).



Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10000$  iki  $< 1/1000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos (pasirinktinis terminas)
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjusio jautrumo vaistiniam preparatui reakcijos (žr. 4.4 skyrių)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Kosulys
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu  Anestezijos komplikacijos (žr. 4.4 skyrių)  Procedūros sukelta hipotenzija  Procedūros komplikacija

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjusio jautrumo vaistiniam preparatui reakcijos

Kai kuriems pacientams ar savanoriams (informacija apie savanorius išdėstyta žemiau poskyryje „Informacija apie sveikus savanorius“) pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją. Klinikinių tyrimų su operuotais pacientais metu šios reakcijos buvo pastebėtos nedažnai, o jų dažnis vaistiniam preparatui esant rinkoje yra nežinomas.

Šios reakcijos buvo įvairios – nuo pavienių odos reakcijų iki sunkių sisteminių reakcijų, pavyzdžiui, anafilaksijos ar anafilaksinio šoko, – ir pasireiškė sugamadekso anksčiau nevartojusiems pacientams. Šių reakcijų simptomai gali būti kraujo samplūdis į kaklą ir veidą, dilgėlinė, eriteminis bėrimas, (sunki) hipotenzija, tachikardija, liežuvio patinimas, ryklės patinimas, bronchų spazmas ir plaučių obstrukcijos reiškiniai. Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos gali būti mirtinos.

Kvėpavimo takų komplikacija anestezijos metu

Kvėpavimo takų komplikacijos anestezijos metu gali būti pasipriešinimas endotrachėjiniam vamzdeliui, kosėjimas, silpnas pasipriešinimas, sujaudinimo reakcija operacijos metu, kosulys anestezijos ar chirurginės operacijos metu arba spontaninis paciento kvėpavimas, susijęs su anestezijos procedūra.

Anestezijos komplikacija

Anestezijos komplikacijos, rodančios nervo ir raumens jungties funkcijos atsistatymą, yra galūnių ar kūno judesiai arba kosulys anestezijos ar chirurginės operacijos metu, grimasos arba endotrachėjinio vamzdelio čiulpimas. Apie silpną anesteziją žr. 4.4 skyrių.

Procedūros komplikacija

Procedūros komplikacijomis gali būti kosulys, tachikardija, bradikardija, judėjimas ir širdies plakimo padažnėjimas.

Reikšminga bradikardija

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką yra pastebėti pavieniai kelių minučių trukmės reikšmingos bradikardijos bei širdies sustojimą sukėlusios bradikardijos po sugamadekso suleidimo nervo ir raumens jungties naikinimui atvejai (žr. 4.4 skyrių).

Nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimas

Klinikinių tyrimų metu rokuroniu ar vekuroniu gydytiems pacientams, kuriems buvo suleista pagal nervo ir raumens jungties blokados gylį nustatyta sugamadekso dozė (N = 2022), remiantis nervo ir raumens jungties stebėseną arba klinikiniais įrodymais stebėtas nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo dažnis buvo 0,2 % (žr. 4.4 skyrių).

### Informacija apie sveikus savanorius

Padidėjusio jautrumo reakcijų į vaistinių preparatų dažnis tarp sveikų savanorių, kuriems buvo suleista iki 3 placebo (N = 76), sugamadekso 4 mg/kg (N = 151) arba sugamadekso 16 mg/kg (N = 148) dozių, buvo tirtas atsitiktinių imčių dvigubai koduoto klinikinio tyrimo metu. Pranešimus apie įtartus padidėjusio jautrumo atvejus nagrinėjo užslaptintas komitetas. Pripažintų padidėjusio jautrumo atvejų dažnis placebo grupėje buvo 1,3 %, sugamadekso 4 mg/kg dozės grupėje – 6,6 %, o sugamadekso 16 mg/kg dozės grupėje – 9,5 %. Pranešimų apie anafilaksiją placebo arba sugamadekso 4 mg/kg dozės grupėse nebuvo. Buvo vienintelis pripažintos anafilaksinės reakcijos į pirmąją sugamadekso 16 mg/kg dozę atvejis (dažnis 0,7 %). Padidėjusio jautrumo reakcijų dažnio arba sunkumo padidėjimo skiriant kartotines sugamadekso dozes įrodymų negauta.

Anksčiau atliktu panašaus dizaino klinikiniam tyrimu buvo nustatyti trys anafilaksijos atvejai, visi po sugamadekso 16 mg/kg dozės (dažnis 2,0 %).

I fazės klinikinių tyrimų jungtinėje duomenų bazėje įrašyti NR, kurie laikomi dažniais (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) arba labai dažniais ( $\geq 1/10$ ) ir dažniau pasitaikė sugamadeksu gydytų pacientų nei placebo grupėje, yra disgeuzija (10,1 %), galvos skausmas (6,7 %), pykinimas (5,6 %), dilgėlinė (1,7 %), niežulys (1,7 %), galvos svaigimas (1,6 %), vėmimas (1,2 %) ir pilvo skausmas (1,0 %).

### *Papildoma informacija apie specialių grupių pacientus*

#### Plaučių liga sergantys pacientai

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje ir vieno jam skirto klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems anksčiau buvo plaučių ligos komplikacijų, metu buvo nustatytas bronchų spazmas, kuris buvo apibūdintas kaip galbūt susijęs su vaistinio preparato vartojimu nepageidaujamas reiškinys. Kaip ir visais atvejais gydant pacientus, kuriems anksčiau buvo plaučių ligos komplikacijų, gydytojas turi būti pasirengęs galimam bronchų spazmui.

#### *Vaikų populiacija*

Tyrimų su 2-17 metų vaikais metu nustatyta, kad sugamadekso (ne didesnių kaip 4 mg/kg kūno svorio dozių) saugumo savybių pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytą jų pobūdį suaugusiems.

#### *Pacientai, kuriems yra morbidinis nutukimas*

Vieno specifinio klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems yra morbidinis nutukimas, metu pastebėtas saugumo savybių pobūdis iš esmės buvo panašus į apibendrintais I-III fazių tyrimų duomenimis nustatytą jų pobūdį suaugusiems pacientams (žr. 2 lentelę).

#### *Pacientai, sergantys sunkia sisteminė liga*

Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, kurių būklė buvo įvertinta kaip 3-iosios ar 4-osios klasės pagal Amerikos anesteziologų draugijos (angl. *American Society of Anesthesiologists*, ASA) klasifikaciją (sunkia sisteminė liga sergantys pacientai arba sunkia sisteminė liga, keliančia nuolatinę grėsmę gyvybei, sergantys pacientai), duomenimis, šiems 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją pacientams nepageidaujama reakcijų pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytą jų pobūdį suaugusiems pacientams, vertinant apibendrintus I-III fazių klinikinių tyrimų duomenis (žr. 2 lentelę). Žr. 5.1 skyrių.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vienam pacientui atsitiktinai buvo suleista per didelė, t. y. 40 mg/kg kūno svorio, dozė, kuri reikšmingo nepageidaujamų reakcijų nesukėlė. Toleravimo tyrimų metu žmonėms buvo leidžiamos ne didesnės kaip 96 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės. Nei nuo dozės dydžio priklausomų, nei sunkių nepageidaujamų reiškinių nepastebėta. Sugamadeksą galima pašalinti taikant hemodializę didelės tėkmės filtru, bet ne mažos tėkmės filtru. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, po 3-6 valandų trukmės hemodializės sugamadekso koncentracija plazmoje sumažėja iki 70 %.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti vaistiniai preparatai, priešnuodžiai, ATC kodas – V03AB35.

#### Veikimo būdas

Sugamadeksas yra modifikuotas gama ciklodekstrinas, kuris yra selektyviai miorelaksantus surišanti medžiaga (angl., *Selective Relaxant Binding Agent*). Jis kraujo plazmoje sudaro kompleksus su nervo ir raumens jungties blokatoriais rokuroniu bei vekuroniu ir taip mažina nervo ir raumens jungties blokatorių, galinčių prisijungti prie nervo ir raumens jungties nikotinui jautrių receptorių, kiekį. Tai lemia rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados panaikinimą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Atsako į dozę tyrimo metu buvo vartojamos 0,5-16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės rokuronio (0,6, 0,9, 1 ir 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido su palaikomąja doze ar be jos) ar vekuronio (0,1 mg/kg kūno svorio vekuronio bromido su palaikomąja doze ar be jos) sukeltai įvairaus stiprumo blokadaei naikinti įvairiu laiku. Šių tyrimų metu nustatyta aiški atsako priklausomybė nuo dozės dydžio.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sugamadekso galima leisti praėjus tam tikram laikui po rokuronio ar vekuronio bromido vartojimo.

#### *Įprastas blokados šalinimas – stipri nervo ir raumens jungties blokada*

Pagrindžiamųjų tyrimų metu pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes vartoti rokuronio ar vekuronio. Po paskutinės rokuronio ar vekuronio dozės pavartojimo, kai PTB buvo 1-2, atsitiktinių imčių būdu buvo leidžiama arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso, arba 70 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė. Laikas, per kurį po sugamadekso ar neostigmino injekcijos  $T_4/T_1$  santykis atsistatė iki 0,9, nurodytas toliau.

### **3 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos po stiprios nervo ir raumens jungties blokados (1-2 PTB), kurią sukėlė rokuronis ar vekuronis, $T_4/T_1$ santykis atsistatė iki 0,9**

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Sugamadeksas (4 mg/kg)	Neostigminas (70 mikrogramų/kg)
Rokuronis		
N	37	37
Vidutinis (minutėmis)	2,7	49
Ribos	1,2-16,1	13,3-145,7
Vekuronis		
N	47	36
Vidutinis (minutėmis)	3,3	49,9
Ribos	1,4-68,4	46-312,7

*Iprastas blokados šalinimas – vidutinio stiprumo nervo ir raumens jungties blokada*

Kito pagrindinio tyrimo metu pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes vartoti rokuronio ar vekuronio. Po paskutinės rokuronio ar vekuronio dozės pavartojimo, kai pakartotinai pasirodė T<sub>2</sub>, atsitiktinių imčių būdu buvo leidžiama arba 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso, arba 50 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė. Laikas, per kurį po sugamadekso ar neostigmino injekcijos T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistatė iki 0,9, nurodytas toliau.

**4 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos, atliktos po rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados, kai pakartotinai pasirodė T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistatė iki 0,9**

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Sugamadeksas (2 mg/kg)	Neostigminas (50 mikrogramų/kg)
Rokuronis		
N	48	48
Vidutinis (minutėmis)	1,4	17,6
Ribos	0,9-5,4	3,7-106,9
Vekuronis		
N	48	45
Vidutinis (minutėmis)	2,1	18,9
Ribos	1,2-64,2	2,9-76,2

Rokuronio ar vekuronio sukeltos blokados naikinimas sugamadeksu buvo lyginamas su cisatrakurio sukeltos blokados naikinimu neostigminu. Pakartotinai pasirodžius T<sub>2</sub>, buvo leidžiama 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso arba 50 mikrogramų/kg kūno svorio neostigmino dozė. Sugamadeksas rokuronio sukeltą nervo ir raumens jungties blokadą panaikino greičiau, negu neostigminas cisatrakurio sukeltą blokadą.

**5 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso ar neostigmino injekcijos, atliktos po rokuronio ar cisatrakurio sukeltos blokados, kai pakartotinai pasirodė T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistatė iki 0,9**

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Rokuronis ir sugamadeksas (2 mg/kg)	Cisatrakuris ir neostigminas (50 mikrogramų/kg)
N	34	39
Vidutinis (minutėmis)	1,9	7,2
Ribos	0,7-6,4	4,2-28,2

*Neatidėliotinas blokados naikinimas*

Atsigavimo laikas po sukcinilcholino (1 mg/kg kūno svorio) sukeltos nervo ir raumens jungties blokados buvo lyginamas su sugamadeksu (16 mg/kg kūno svorio, 3 minutėmis vėliau) sukeltu atsigavimu po rokuronio (1,2 mg/kg kūno svorio) sukeltos nervo ir raumens jungties blokados.

**6 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį po rokuronio ir sugamadekso ar sukcinilcholino injekcijos T<sub>1</sub> atsistatė 10 %**

Nervo ir raumens jungtį blokuojantis preparatas	Gydymo schema	
	Rokuronis ir sugamadeksas (16 mg/kg)	Sukcinilcholinas(1 mg/kg)
N	55	55
Vidutinis (minutėmis)	4,2	7,1
Ribos	3,5-7,7	3,7-10,5

Jungtinės analizės duomenimis, atsigavimo laikas nuo 16 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozės injekcijos po 1,2 mg/kg kūno svorio rokuronio bromido dozės sukeltos nervo ir raumens jungties blokados, nurodytas toliau.

**7 lentelė. Laikas (minutėmis), per kurį nuo sugamadekso injekcijos, praėjus 3 minutėms po rokuronio pavartojimo, T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> santykis atsistatė iki 0,9, 0,8 ar 0,7**

	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> tapo 0,9	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> tapo 0,8	T <sub>4</sub> /T <sub>1</sub> tapo 0,7
N	65	65	65
Vidutinis (minutėmis)	1,5	1,3	1,1
Ribos	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

*Inkštų funkcijos sutrikimas*

Dviejų atvirų klinikinių tyrimų metu buvo palygintas sugamadekso saugumas ir veiksmingumas operuotiems pacientams, kuriems buvo sunkus inkštų funkcijos sutrikimas arba inkštų funkcija buvo normali. Vieno tyrimo metu sugamadeksas buvo skiriamas po rokuronio sukeltos blokados PTB esant 1-2 (dozė 4 mg/kg; N = 68), o kito tyrimo metu sugamadeksas buvo skiriamas pakartotinai pasireiškus T<sub>2</sub> (dozė 2 mg/kg; N = 30). Pacientų, kuriems buvo sunkus inkštų funkcijos sutrikimas, atsigavimas nuo blokados užtruko šiek tiek ilgiau, nei pacientų, kurių inkštų funkcija buvo normali. Šių tyrimų metu nervo ir raumens jungties blokados liekamųjų reiškinį ar nervo ir raumens jungties blokados atsinaujinimo pacientams, kuriems buvo sunkus inkštų funkcijos sutrikimas, nebuvo pastebėta.

*Pacientai, kuriems yra morbidinis nutukimas*

Klinikinio tyrimo su 188 pacientais, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, metu buvo tiriamas atsigavimo laikas po rokuronio ar vekuronio sukeltos vidutinio stiprumo ar stiprios nervo ir raumens jungties blokados. Pacientams buvo skirta 2 mg/kg arba 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė, priklausomai nuo blokados stiprumo ir atsižvelgiant arba į jų tikrąjį kūno svorį, arba į idealųjį kūno svorį (atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotu būdu). Įvairaus blokados stiprumo bei abiejų nervo ir raumens jungtį blokuojančių preparatų grupių jungtinės analizės duomenimis, laiko, per kurį elektrinės stimuliacijos rodmens (angl. *train-of-four*; *TOF*) santykis atsistatė iki  $\geq 0,9$ , mediana tiems pacientams, kuriems vaistinis preparatas buvo skiriamas pagal tikrąjį kūno svorį (1,8 minutės), buvo statistiškai reikšmingai greitesnė ( $p < 0,0001$ ), lyginant su nustatytu laiku tiems pacientams, kuriems vaistinis preparatas buvo skiriamas pagal idealųjį kūno svorį (3,3 minutės).

*Vaikų populiacija*

Atliktas klinikinis tyrimas su 288 pacientais nuo 2 iki < 17 metų, tiriant sugamadekso saugumą ir veiksmingumą bei lyginant su neostigmino poveikiu, vertinant rokuronio ar vekuronio sukeltos nervo ir raumens jungties blokados naikinimą. Atsigavimo laikas po vidutinio stiprumo blokados iki TOF rodmens santykio  $\geq 0,9$  buvo reikšmingai trumpesnis 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę vartojusių pacientų grupėje, lyginant su neostigmino vartojusiųjų grupe (geometrinis vidurkis buvo 1,6 minutės 2 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę vartojusių pacientų grupėje ir 7,5 minutės neostigmino vartojusiųjų grupėje, geometrinių vidurkių santykis buvo 0,22, 95 % PI (0,16; 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Skiriant 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozę buvo pasiektas stiprios blokados naikinimas, o geometrinis vidurkis buvo 2,0 minutės, t. y. gauti panašūs rezultatai kaip ir suaugusiesiems. Toks poveikis buvo panašus visose tirtose pacientų amžiaus kohortose (nuo 2 iki < 6; nuo 6 iki < 12; nuo 12 iki < 17 metų) vertinant tiek rokuronio, tiek ir vekuronio sukeltos blokados naikinimą. Žr. 4.2 skyrių.

*Pacientai, sergantys sunkia sisteme liga*

Klinikinio tyrimo su 331 pacientu, kurio būklė buvo įvertinta kaip 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją, metu buvo tiriamas gydymo sukeltų širdies aritmijų (sinusinės bradikardijos, sinusinės tachikardijos ar kitų širdies aritmijų) dažnis pavartojus sugamadekso. Sugamadekso (2 mg/kg, 4 mg/kg arba 16 mg/kg dozės) vartojusiems pacientams gydymo sukeltų širdies aritmijų dažnis iš esmės buvo panašus į neostigmino (50 µg/kg, iki didžiausios 5 mg dozės) ir glikopirolato (10 µg/kg, iki didžiausios 1 mg dozės) derinio sukeltų aritmijų dažnį. 3-iosios ar 4-osios klasės pagal ASA klasifikaciją pacientams nepageidaujamų reakcijų pobūdis iš esmės buvo panašus į nustatytąjį pobūdį suaugusiesiems pacientams, vertinant apibendrintus I-III fazių klinikinių tyrimų duomenis; todėl dozės koreguoti nereikia. Žr. 4.8 skyrių.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Šiame skyriuje pateikti sugamadekso farmakokinetikos parametrai buvo apskaičiuoti pagal bendrą į kompleksą nesusijungusio ir į jį susijungusio sugamadekso koncentraciją. Manoma, kad tiek į kompleksą nesusijungusio, tiek į jį susijungusio sugamadekso farmakokinetikos parametrai, pvz., klirensas ir pasiskirstymo tūris, žmonių, kuriems sukelta anestezija, organizme, yra vienodi.

### Pasiskirstymas

Suaugusių pacientų, kurių inkstų veikla yra normali, organizme nusistovėjus koncentracijos pusiausvyrai, sugamadekso pasiskirstymo tūris yra maždaug 11-14 litrų (remiantis įprastine, nekompartmentine farmakokinetikos analize). Tyrimų *in vitro* su vyrų kraujo plazma ir krauju duomenimis, nei sugamadeksas, nei sugamadekso kompleksas su rokuroniu prie kraujo plazmos baltymų ar eritrocitų neprisijungia. Iš karto į veną suleidus 1-16 mg/kg kūno svorio dozę, sugamadekso kinetika yra tiesinė.

### Metabolizmas

Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų metu sugamadekso metabolitų neaptikta. Nustatytas tik vienas eliminacijos būdas – nepakitusio vaistinio preparato išsiskyrimas per inkstus.

### Eliminacija

Suaugusių anestezuotų pacientų, kurių inkstų veikla yra normali, organizme sugamadekso pusinės eliminacijos laikas ( $t_{1/2}$ ) yra maždaug 2 valandos, o apytikriai apskaičiuotas klirensas iš plazmos yra maždaug 88 ml/min. Masės pusiausvyros tyrimai parodė, kad per 24 valandas iš organizmo pašalinama > 90 % dozės. 96 % dozės pašalinama su šlapimu, ne mažiau kaip 95 % to kiekio sudaro nepakitęs sugamadeksas. Su išmatomis ar iškvepiamu oru pašalinama mažiau kaip 0,02 % dozės. Sugamadekso pavartojusiems sveikiems savanoriams padidėjo į kompleksą susijungusio rokuronio išsiskyrimas per inkstus.

### *Specialių grupių pacientai*

#### Inkstų funkcijos sutrikimas ir amžius

Farmakokinetikos tyrimo, palyginusio pacientus, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, su pacientais, kurių inkstų veikla buvo normali, duomenimis pirmąją valandą po dozės pavartojimo sugamadekso koncentracija plazmoje būdavo panaši, o vėliau kontrolinėje grupėje koncentracija mažėdavo greičiau. Pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, organizme bendroji sugamadekso ekspozicija buvo ilgesnė, ir ji buvo 17 kartų didesnė. Kai kurių pacientų, kuriems yra sunkus inkstų veiklos nepakankamumas, organizmuose maža sugamadekso koncentracija yra aptinkama mažiausiai 48 valandas po dozės pavartojimo.

Antrojo klinikinio tyrimo, palyginusio tiriamuosius, kuriems buvo vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, su tiriamaisiais, kurių inkstų veikla buvo normali, metu sugamadekso klirensas palaipsniui mažėjo, o  $t_{1/2}$  palaipsniui ilgėjo blogėjant inkstų funkcijai. Tiriamųjų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, organizme ekspozicija buvo 2 kartus didesnė, o tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas – 5 kartus. Tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos nepakankamumas, organizme sugamadekso koncentracija buvo nebeaptinkama po dozės pavartojimo praėjus 7 dienoms.

**8 lentelė. Sugamadekso farmakokinetikos parametru, suskirstytu pagal amžiu ir inkstu funkcija, santrauka yra pateikta žemiau.**

Kai kurios pacientu charakteristikos				Numanomu FK parametru vidurkiai (VK*%)		
Demografiniai rodikliai Amžius Kūno svoris	Inkstų veikla Kreatinino klirensas (ml/min.)			Klirensas (ml/min.)	Pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris (litrai)	Pusinės eliminacijos laikas (valandos)
Suaugusieji	Normali		100	84 (24)	13	2 (22)
40 metų 75 kg	Pažaida	Lengva	50	47 (25)	14	4 (22)
		Vidutinė	30	28 (24)	14	7 (23)
		Sunki	10	8 (25)	15	24 (25)
Senyvi pacientai	Normali		80	70 (24)	13	3 (21)
75 metų 75 kg	Pažaida	Lengva	50	46 (25)	14	4 (23)
		Vidutinė	30	28 (25)	14	7 (23)
		Sunki	10	8 (25)	15	24 (24)
Paaugliai	Normali		95	72 (25)	10	2 (21)
15 metų 56 kg	Pažaida	Lengva	48	40 (24)	11	4 (23)
		Vidutinė	29	24 (24)	11	6 (24)
		Sunki	10	7 (25)	11	22 (25)
Vidutinio amžiaus vaikai	Normali		60	40 (24)	5	2 (22)
9 metų 29 kg	Pažaida	Lengva	30	21 (24)	6	4 (22)
		Vidutinė	18	12 (25)	6	7 (24)
		Sunki	6	3 (26)	6	25 (25)
Maži vaikai	Normali		39	24 (25)	3	2 (22)
4 metų 16 kg	Pažaida	Lengva	19	11 (25)	3	4 (23)
		Vidutinė	12	6 (25)	3	7 (24)
		Sunki	4	2 (25)	3	28 (26)

\*VK - variacijos koeficientas.

#### Lytis

Nuo lyties priklausomu skirtumu nenustatyta.

#### Rasė

Tyrimu su sveikais japonais ir baltuju rasės žmonėmis metu kliniškai reikšmingo farmakokinetikos parametru skirtumo nepastebėta. Riboti duomenys farmakokinetikos parametru skirtumo juodaodziu arba Amerikos juodaodziu organizme nerodo.

#### Kūno svoris

Populiacijos farmakokinetikos suaugusiuju ir senyvu žmonių organizme duomenų analizė kliniškai reikšmingos klirenso ir pasiskirstymo tūrio priklausomybės nuo kūno svorio neparodė.

#### Nutukimas

Vieno klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, metu buvo skirta 2 mg/kg ir 4 mg/kg kūno svorio sugamadekso dozė, atsižvelgiant į jų tikrąjį kūno svorį (n = 76) arba į idealųjį kūno svorį (n = 74). Sugamadekso ekspozicija didėjo priklausomai nuo skirtos dozės ir ši priklausomybė buvo linijinio pobūdžio, atsižvelgiant į tikrąjį pacientu kūno svorį arba į idealųjį kūno svorį. Nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingu farmakokinetikos rodmenų skirtumu tarp pacientu, kuriems buvo nustatytas morbidinis nutukimas, ir bendrosios populiacijos.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai, lokalaus toleravimo ar suderinamumo su krauju ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Iš ikiklinikinių tyrimų metu tirtų gyvūnų rūšių organizmo sugamadeksas yra greitai pašalinamas, tačiau sugamadekso likučių buvo pastebėta žiurkių jauniklių kauluose ir dantyse. Ikiklinikiniai tyrimai su žiurkių jaunikliais ir subrendusiomis žiurkėmis įrodo, kad dantų spalvai, kaulų kokybei, kaulų struktūrai ar kaulų apykaitai neigiamo poveikio sugamadeksas nedaro. Poveikio lūžių gijimui ir kaulo persitvarkymui sugamadeksas neturi.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Vandenilio chlorido rūgštis (pH korekcijai)  
Natrio hidroksidas (pH korekcijai)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje. Nustatytas fizinis nesuderinamumas su verapamilium, ondansetronu ir ranitidinu.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

Pirmą kartą atidarius flakoną ir tirpalą praskiedus, vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 2 °C – 25 °C temperatūros aplinkoje nekinta 48 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu praskiestą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nedelsiant nesuvartojamas, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojant vaistinį preparatą atsako gydantis asmuo. Vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai vaistinis preparatas buvo skiedžiamas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.  
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

2 ml arba 5 ml tirpalo I tipo skaidraus stiklo flakone, užkimštame pilku chlorobutilo gumos kamščiu su šviesiai mėlyna aliuminine nuplėšiama plomba.  
Pakuočių dydžiai: 1 flakonas, kuriame yra 2 ml, 10 flakonų, kuriuose yra po 2 ml, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml, arba 10 flakonų, kuriuose yra po 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.



## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Sugammadex Mylan galima suleisti į intraveninę infuzinę sistemą, kuria infuzuojama šių tirpalų: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %), gliukozės 50 mg/ml (5 %), natrio chlorido 4,5 mg/ml (0,45 %) ir gliukozės 25 mg/ml (2,5 %), Ringerio laktato tirpalo, Ringerio tirpalo, gliukozės 50 mg/ml (5 %) natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tirpale.

Tarp Sugammadex Mylan ir kitų vaistinių preparatų vartojimo infuzinę sistemą reikia pakankamai praplauti (pvz., 0,9 % natrio chlorido tirpalu).

### Vartojimas vaikų populiacijai

Vaikams Sugammadex Mylan tirpalą galima praskiesti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tirpalu tiek, kad koncentracija būtų 10 mg/ml (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36  
Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/21/1583/001  
EU/1/21/1583/002  
EU/1/21/1583/003  
EU/1/21/1583/004

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. lapkričio 15 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Viatrix Santé  
1 rue de Turin  
69007 Lyon  
Prancūzija

**Eurofins Analytical Services Hungary Kft.**  
Kerulet, Anonymus Utca 6/IV, IV Kerulet,  
Budapest  
1045  
Vengrija

Mylan Germany GmbH  
Benzstrasse 1  
Bad Homburg  
Hesse  
61352  
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**KARTONO DĖŽUTĖ, 1 x 5 ml ir 10 x 5 ml flakonų**

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcinis tirpalas  
sugammadexum

### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 ml injekcinio tirpalo yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).  
Kiekviename 5 ml flakone yra 500 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).  
500 mg/5 ml

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas (pH korekcijai),  
injekcinis vanduo.  
Išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 flakonas

10 flakonų

500 mg/5 ml

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną  
Tik vienkartiniam vartojimui.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidare flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą tirpalą išmeskite.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36  
Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/21/1583/003  
EU/1/21/1583/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ, 1 x 5 ml ir 10 x 5 ml**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcija  
sugammadexum  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

500 mg/5 ml

**6. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KARTONO DĖŽUTĖ, 1 x 2 ml ir 10 x 2 ml flakonų**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcinis tirpalas  
sugammadexum

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

1 ml injekcinio tirpalo yra 100 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).  
Kiekviename 2 ml flakone yra 200 mg sugamadekso (sugamadekso natrio druskos pavidalu).  
200 mg/2 ml

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas (pH korekcijai),  
injekcinis vanduo.  
Išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
1 flakonas  
10 flakonų  
200 mg/2 ml

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Leisti į veną  
Tik vienkartiniam vartojimui.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidare flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą tirpalą išmeskite.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36  
Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate,  
Dublin 13  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/21/1583/001  
EU/1/21/1583/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONŲ ETIKETĖ, 1 x 2 ml ir 10 x 2 ml flakonai**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcija  
sugammadexum  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

200 mg/2 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Sugammadex Mylan 100 mg/ml injekcinis tirpalas sugamadeksas (*sugammadexum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš gydymą šiuo vaistu, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo anesteziologą arba gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į anesteziologą arba kitą gydytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Sugammadex Mylan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Sugammadex Mylan
3. Kaip gydoma Sugammadex Mylan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sugammadex Mylan
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Sugammadex Mylan ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Sugammadex Mylan

Sugammadex Mylan sudėtyje yra veikliosios medžiagos sugamadekso. Sugammadex Mylan laikomas selektyviu miorelaksantus surišančiu vaistu (angl. *selective relaxant binding agent*), nes jis sąveikauja tik su tam tikrais raumenis atpalaiduojančiais vaistais – rokuronio bromidu ar vekuronio bromidu.

##### Kam vartojamas Sugammadex Mylan

Atliekant kai kurias operacijas, raumenys turi būti visiškai atsipalaidavę. Tada chirurgui būna lengviau atlikti operaciją. Dėl to bendrosios anestezijos metu Jums inekuos vaistų, kurie atpalaiduoja raumenis. Tokie vaistai vadinami *miorelaksantais*. Jiems priklauso, pavyzdžiui, rokuronio bromidas ir vekuronio bromidas. Kadangi šie vaistai atpalaiduoja ir kvėpuojamuosius raumenis, operacijos metu ir po operacijos, kol atsinaujins savaiminis kvėpavimas, Jums reikės padėti kvėpuoti (taikyti dirbtinį kvėpavimą).

Sugammadex Mylan vartojamas greitinti raumenų atsigavimą po operacijos, kad galėtumėte kuo greičiau pradėti pats kvėpuoti. Jis veikia Jūsų organizme prisijungdamas prie rokuronio bromido ar vekuronio bromido. Jis gali būti skiriamas suaugusiesiems, kai yra vartojamas rokuronio bromidas ar vekuronio bromidas, bei vaikams ir paaugliams (nuo 2 iki 17 metų), kai vidutinei raumenų relaksacijai yra vartojamas rokuronio bromidas.

#### 2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Sugammadex Mylan

##### Sugammadex Mylan Jums leisti negalima

- jeigu yra alergija sugamadeksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu taip yra, apie tai pasakykite savo anesteziologui.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su anesteziologu, prieš Jums skiriant Sugammadex Mylan:

- jeigu sergate arba sirgote inkstų liga. Tai svarbu, nes sugamadeksas šalinamas iš organizmo per inkstus;
- jeigu sergate arba sirgote kepenų liga;

- jeigu organizme kaupiasi skysčiai (edema);
- jeigu sergate ligomis, kurios padidina kraujavimo riziką (kraujo krešėjimo sutrikimai) arba vartojate antikoagulantus.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

Jaunesniems kaip 2 metų kūdikiams šio vaisto skirti nerekomenduojama.

### **Kiti vaistai ir Sugammadex Mylan**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite anesteziologui. Sugammadex Mylan gali turėti įtakos kitų vaistų veikimui, o kiti vaistai – Sugammadex Mylan veikimui.

### **Kai kurie vaistai silpnina Sugammadex Mylan poveikį**

Labai svarbu, kad pasakytumėt savo anesteziologui, jeigu neseniai vartojote:

- toremifeną (gydomas krūties vėžys);
- fuzido rūgštį (antibiotikas).

### **Sugammadex Mylan gali veikti hormoninius kontraceptikus**

Sugammadex Mylan gali mažinti hormoninių kontraceptikų, įskaitant sudėtines kontraceptines tabletes (SKT), makšties žiedą, implantus ar hormoninę į makštį vartojamą sistemą (gimdos spiralę, IUS), veiksmingumą, nes sumažina hormono progestageno kiekį organizme. Vartojant Sugammadex Mylan, progestageno kiekis organizme sumažėja maždaug tiek pat, kaip praleidus vieną kontraceptinę tabletę.

- Jeigu geriate **SKT** tą pačią dieną, kai gydoma Sugammadex Mylan, laikykitės SKT pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų apie tai, kaip elgtis, pamiršus išgerti tabletę.
- Jeigu vartojate **kitokių** hormoninių kontraceptikų (pvz., makšties žiedą, implantą ar gimdos spiralę), kitas 7 dienas turite naudoti papildomą nehormoninį kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą) ir laikytis pakuotės lapelyje pateiktų nurodymų.

### **Įtaka kraujo tyrimams**

Sugammadex Mylan laboratorinių tyrimų dažniausiai neveikia. Visgi jis gali keisti hormono, vadinamo progesteronu, kiekio kraujyje tyrimų rodmenis. Jeigu Sugammadex Mylan vartojimo dieną reikia nustatyti progesterono koncentraciją Jūsų kraujyje, pasitarkite su savo gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba žindote kūdikį, apie tai pasakykite savo anesteziologui.

Tokiu atveju Sugammadex Mylan vartoti galima, bet pirmiausia būtina tai aptarti.

Nežinoma, ar sugamadexso išsiskiria į motinos pieną. Anesteziologas padės Jums nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo sugamadeksu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Sugammadex Mylan naudą motinai.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Sugammadex Mylan gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

### **Sugammadex Mylan sudėtyje yra natrio**

Kiekviename šio vaisto mililitre yra ne daugiau kaip 9,2 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

## **3. Kaip gydoma Sugammadex Mylan**

Sugammadex Mylan bus Jums suleistas anesteziologo arba jam prižiūrint.

### **Dozė**

Jūsų anesteziologas nustatys Sugammadex Mylan dozę, kurios Jums reikia, atsižvelgdamas į:

- Jūsų kūno svorį;
- koki poveikį tuo momentu Jums daro miorelaksantai.

Įprasta dozė suaugusiems bei 2-17 metų vaikams ir paaugliams yra 2-4 mg kilogramui kūno svorio. Jeigu reikėtų, kad atsigautumėte greičiau, suaugusiam pacientui galima skirti 16 mg/kg dozę.

#### **Kaip leidžiamas Sugammadex Mylan**

Sugammadex Mylan suleis Jūsų anesteziologas. Viena vaisto dozė suleidžiama į intraveninį kateterį.

#### **Jei Jums suleista didesnė negu rekomenduojama Sugammadex Mylan dozė**

Jūsų anesteziologas atidžiai stebės Jūsų būklę, todėl nėra tikėtina, kad bus suleista per didelė Sugammadex Mylan dozė. Bet jeigu net taip atsitiktų, problemų kilti neturėtų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į anesteziologą arba kitą gydytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu toks šalutinis poveikis pasireišk anestezijos metu, atsiradusius sutrikimus pastebės ir gydys Jūsų anesteziologas.

##### **Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

- Kosulys.
- Kvėpavimo takų problemos, kurios gali būti kosėjimas arba judėjimas lyg bundant ar įkvepiant.
- Silpna anestezija, t. y. galite pradėti busti iš gilaus miego, taigi gali prireikti daugiau anestetiko. Dėl to operacijos pabaigoje galite pradėti judėti ar kosėti.
- Komplikacijos procedūros metu, tokios kaip širdies plakimo pokyčiai, kosėjimas ar judėjimas.
- Kraujospūdžio sumažėjimas dėl chirurginės operacijos.

##### **Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)**

- Dusulys dėl kvėpavimo takų raumenų spazmų (bronchų spazmo) plaučių ligomis sirgusiems pacientams.
- Alerginės (padidėjusio jautrumo vaistui) reakcijos, pavyzdžiui, odos išbėrimas, paraudimas, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas, oro trūkumas, kraujospūdžio ar širdies plakimo greičio pokyčiai, dėl ko kartais gali labai sumažėti kraujospūdis. Sunkios alerginės arba į alergines panašios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei. Sveikiems sąmoningiems savanoriams alerginės reakcijos buvo pastebėtos dažniau.
- Pakartotinis raumenų atsipalaidavimas po operacijos.

##### **Dažnis nežinomas**

- Gydant Sugammadex Mylan širdies plakimas gali labai suretėti arba širdis gali visiškai sustoti.

##### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite anesteziologui arba kitam gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

#### **5. Kaip laikyti Sugammadex Mylan**

Šį vaistą sandėliuos sveikatos priežiūros specialistai.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.



Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarę flakoną ir tirpalą praskiedę, laikykite 2 °C – 8 °C temperatūroje ir suvartokite per 24 valandas.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Sugammadex Mylan sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra sugamadeksas.  
1 ml injekcinio tirpalo yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 100 mg sugamadekso.  
Kiekviename 2 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 200 mg sugamadekso.  
Kiekviename 5 ml flakone yra sugamadekso natrio druskos kiekis, atitinkantis 500 mg sugamadekso.
- Pagalbinės medžiagos yra injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas.

### **Sugammadex Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Sugammadex Mylan yra skaidrus bespalvis ar šiek tiek gelsvas injekcinis tirpalas. Tiekiamos keturios skirtingų dydžių pakuotės, kuriose yra arba 1 arba 10 flakonų po 2 ml injekcinio tirpalo, arba 1 arba 10 flakonų po 5 ml injekcinio tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36  
Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
Airija

### **Gamintojas**

Viatrix Santé  
1 rue de Turin  
69007 Lyon  
Prancūzija

### **Eurofins Analytical Services Hungary Kft.**

Kerulet, Anonymus Utca 6/IV, IV Kerulet,  
1045 Budapest  
Vengrija

Mylan Germany GmbH  
Benzstrasse 1  
Bad Homburg  
61352 Hesse  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

Viartis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

**Danmark**

Viartis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viartis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Viartis OÜ

Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd.

Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

Viartis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viartis Santé

Tel: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viartis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viartis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Lietuva**

Viartis UAB

Tel: +370 5 205 1288

**Luxembourg/Luxemburg**

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

**Norge**

Viartis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viartis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viartis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**

Viatriis AB

Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

**Latvija**

Viatriis SIA

Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

**Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams**

Išsamią informaciją rasite **Sugammadex Mylan** preparato charakteristikų santraukoje.