

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bridion 100 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 100 mg ta' sugammadex.

Kull kunjett ta' 2 mL fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 200 mg ta' sugammadex.

Kull kunjett ta' 5 mL fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 500 mg ta' sugammadex.

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Fih sa 9.7 mg/mL ta' sodium (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni bejn ċara u bla kulur sa kemm kemm taqti fl-isfar.

Il-pH hu bejn 7 u 8 u l-osmolalità hi bejn 300 u 500 mOsm/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-treġġiġh lura ta' imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium jew vecuronium fl-adulti.

Għall-popolazzjoni pedjatrika: sugammadex hu indikat biss għat-treġġiġh lura ta' rutina ta' imblokk ikkaġunat minn rocuronium fit-tfal u fl-adolesxenti mill-età ta' sentejn sa 17-il sena.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Sugammadex għandu jingħata biss minn, jew taħt is-supervizjoni ta' anestetista. L-użu ta' teknika adattata ta' monitoraġġ newromuskolari hi rrakkomandata biex isir monitoraġġ ta' l-irkuprar ta' l-imblokk newromuskolari (ara sezzjoni 4.4).

Id-doża rrakkomandata ta' sugammadex tiddependi fuq il-livell ta' l-imblokk newromuskolari li jrid ikun jitreġġa' lura.

Id-doża rrakkomandata ma tiddependix fuq il-kors anestetiku.

Sugammadex jista' jintuża biex ireġġa' lura livelli differenti ta' imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium jew vecuronium:

#### *Adulti*

#### Treġġiġh lura ta' rutina:

Doża ta' 4 mg/kg ta' sugammadex hi rrakkomandata jekk l-irkuprar ikun laħaq mill-inqas 1-2 għadd post-tetaniċi (PTC) wara imblokk ikkaġunat minn rocuronium jew vecuronium. Il-ħin medjan sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 hu ta' madwar 3 minuti (ara sezzjoni 5.1).

Doża ta' 2 mg/kg ta' sugammadex hi rrakkomandata jekk irkuprar spontanju jkun seħħ sa mill-inqas sad-dehra mill-ġdid ta'  $T_2$  wara imblokk ikkaġunat minn rocuronium jew vecuronium. Il-ħin medjan sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 hu ta' madwar 2 minuti (ara sezzjoni 5.1).

Li tuża d-dożi rrakkomandati għal treġġiġh lura ta' rutina ser jirriżulta f'hin medjan fit iktar mghaġġel sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 ta' rocuronium meta mqabbel ma' imblokk newromuskolari kkaġunat minn vecuronium (ara sezzjoni 5.1).

Treġġiġh lura immedjat ta' imblokk ikkaġunat minn rocuronium:

Jekk ikun hemm hteġa klinika għal treġġiġh lura immedjat wara l-ġhoti ta' rocuronium, doża ta' 16 mg/kg ta' sugammadex hi rrakkomandata. Meta jingħataw 16 mg/kg ta' sugammadex 3 minuti wara doża bolus ta' 1.2 mg/kg ta' rocuronium bromide, hin medjan sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 ta' madwar 1.5 minuti jista' jkun mistenni (ara sezzjoni 5.1). M'hemm l-ebda dejta biex tirrakkomanda l-użu ta' sugammadex għat-treġġiġh lura immedjat wara imblokk ikkaġunat minn vecuronium.

L-ġhoti mill-ġdid ta' sugammadex:

Fis-sitwazzjoni eċċezzjonali ta' l-okkorrenza mill-ġdid ta' imblokk newromuskolari wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 4.4) wara doża inizjali ta' 2 mg/kg jew 4 mg/kg ta' sugammadex, doża ripetuta ta' 4 mg/kg ta' sugammadex hi rrakkomandata. Wara t-tieni doża ta' sugammadex, il-pazjent għandu jkun immonitorat mill-qrib biex ikun żgurat ir-ritorn sostnut tal-funzjoni newromuskolari.

L-ġhoti mill-ġdid ta' rocuronium jew vecuronium wara sugammadex:

Għall-hinijiet ta' stennija għall-ġhoti mill-ġdid ta' rocuronium jew vecuronium wara t-treġġiġh lura b'sugammadex, ara sezzjoni 4.4.

*Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali*

Indeboliment renali:

L-użu ta' sugammadex f'pazjenti b'indeboliment renali sever (li jinkludu pazjenti li jehtieġu d-dijalisi ( $CrCl < 30$  mL/min)) mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Studji f'pazjenti b'indeboliment renali sever ma jipprovdwx biżżejjed informazzjoni fuq sigurtà biex tappoġġja l-użu ta' sugammadex f'dawn il-pazjenti (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Għal indeboliment renali hafif u moderat (tneħħija tal-kreatinina ta'  $\geq 30$  u  $< 80$  mL/min): ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma l-istess bħal dawk ta' l-adulti mingħajr indeboliment renali.

Pazjenti anzjani:

Wara l-ġhoti ta' sugammadex meta  $T_2$  deher mill-ġdid wara imblokk ikkaġunat minn rocuronium, il-hin medjan sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 fl-adulti (minn 18 sa 64 sena) kien 2.2 minuti, f'adulti anzjani (minn 65 sa 74 sena) kien ta' 2.6 minuti u f'adulti anzjani hafna (75 sena jew iktar) kien ta' 3.6 minuti. Għalkemm il-hinijiet ta' l-irkuprar fl-anzjani għandhom tendenza li jkunu aktar bil-mod, l-istess rakkomandazzjoni tad-doża bħal dik ta' l-adulti għandha tkun segwita (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti hoxnin hafna:

F'pazjenti hoxnin hafna, inklużi pazjenti hoxnin hafna b'mod morbidu (indiċi tal-massa tal-ġisem  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), id-doża ta' sugammadex għandha tkun ibbażata fuq il-piż attwali tal-ġisem. L-istess rakkomandazzjonijiet dwar id-doża bħal dawk ta' l-adulti għandhom ikunu segwiti.

Indeboliment epatiku:

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' sugammadex f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew meta l-indeboliment epatiku jkun akkumpanjat minn koagulopatija (ara sezzjoni 4.4).

Għal indeboliment epatiku minn hafif sa moderat: minħabba li sugammadex jitneħħa primarjament mill-kliewi, l-ebda aġġustamenti fid-doża mhuma meħtieġa.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tfal u adolexxenti (2-17-il sena):

Bridion 100 mg/mL jista' jiġi dilwit għal 10 mg/mL biex tiżdied il-preċiżjoni tad-dożaġġ fil-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 6.6).

Treġġiġh lura ta' rutina:

Hija rakkomandata doża ta' 4 mg/kg għat-treġġiġh lura ta' imblokk ikkaġunat minn rocuronium jekk l-irkupru jkun laħaq mill-inqas 1-2 PTC.

Hija rakkomandata doża ta' 2 mg/kg għat-treġġiġh lura ta' rutina ta' imblokk ikkaġunat minn rocuronium meta T<sub>2</sub> jidher mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

Treġġiġh lura immedjat:

It-treġġiġh lura immedjat fit-tfal u fl-adolexxenti ma kienx investigat.

Trabi tat-twelid u tfal żgħar:

Hemm esperjenza limitata biss bl-użu ta' sugammadex fi tfal żgħar (minn 30 jum sa sentejn), u trabi tat-twelid (ta' inqas minn 30 jum) ma kinitx studjata. L-użu ta' sugammadex fi trabi tat-twelid u tfal żgħar għalhekk mhuwiex irrakkomandat sakemm dejta addizzjonali ssir disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Sugammadex għandu jingħata ġol-vina bħala injezzjoni waħda bolus. L-injezzjoni bolus għandha tingħata malajr, fi żmien 10 sekondi, ġo linja eżistenti ġol-vini (ara sezzjoni 6.6). Sugammadex għandu jingħata biss bħala injezzjoni waħda bolus fi provi kliniċi.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Bħal ma hi Prattika normali postanestetika wara imblokk newromuskolari, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-pazjent fil-perjodu immedjatament wara l-operazzjoni għal avvenimenti mhux mistennija li jinkludu l-okkorrenza mill-ġdid tal-imblokk newromuskolari.

Il-monitoraġġ tal-funzjoni respiratorja matul l-irkuprar:

Sapport ventilatorju hu obligatorju għal pazjenti sakemm respirazzjoni spontanja adegwata terġa' sseħh wara t-treġġiġh lura ta' imblokk newromuskolari. Anki jekk l-irkuprar mill-imblokk newromuskolari jkun shiħ, prodotti mediċinali oħrajn użati fil-perijodu ta' waqt u ta' wara l-operazzjoni jistgħu jnaqqsu l-funzjoni respiratorja u għalhekk is-sapport ventilatorju jista' jkun meħtieġ xorta waħda.

Jekk l-imblokk newromuskolari jseħh mill-ġdid wara l-estubazzjoni, ventilazzjoni adegwata għandha tkun ipprovduta.

L-okkorrenza mill-ġdid ta' imblokk newromuskolari:

Fi studji kliniċi b'individwi kkurati b'rocuronium jew b'vecuronium, fejn sugammadex ingħata permezz ta' doża ttikkettjata għall-profondità ta' imblokk newromuskolari, ġiet osservata inċidenza ta' 0.20% għar-rikorrenza ta' imblokk newromuskolari kif ibbażat fuq monitoraġġ newromuskolari jew evidenza klinika. L-użu ta' doži inqas minn dawk rakkomandati jista' jwassal għal riskju miżjud ta' rikorrenza ta' imblokk newromuskolari wara qlib inizjali u mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.8).

### L-effett fuq l-emostasi:

Fi studju li sar fuq voluntiera, doži ta' 4 mg/kg u 16 mg/kg ta' sugammadex irriżulta f' medja massima fit-titwil tal-hin attivata parzjali ta' tromboplastin (aPTT) ta' 17 u 22% rispettivament u l-proporzjon normalizzat internazzjonali tal-hin ta' protrombin [PT(INR)] ta' 11 u 22% rispettivament. Dawn il-medji limitati fit-titwil ta' aPTT u PT(INR) kienu ta' hin qasir ( $\leq 30$  minuta). Ibbażat fuq id-data-base klinika (N=3,519) u fuq studju speċifiku fuq 1184 pazjent waqt kirurgija għal ksur fil-ġenbejn/sostituzzjoni ta' ġog prinċipali ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti ta' sugammadex 4 mg/kg waħdu jew flimkien ma' mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demem fuq l-incidenta ta' kumplikazzjonijiet ta' hrug ta' demm qabel jew wara l-operazzjoni.

F'esperimenti *in vitro*, kienet osservata interazzjoni farmakodinamika (titwil ta' PTT u PT) ma' antagonisti ta' vitamina K, eparina mhux frazzjonata, eparinojdi b'piż molekulari baxx, rivaroxaban u dabigatran. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu anti-koagulazzjoni profilattika ta' rutina wara operazzjoni, din l-interazzjoni farmakodinamika mhijiex klinikament rilevanti. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' sugammadex f'pazjenti li jkunu qed jirċievu anti-kogualazzjoni terapewtika għal kundizzjoni li tkun teżisti minn qabel jew li hi ko-morbida.

Żieda fir-riskju ta' hrug ta' demm ma tistax tiġi eskluża f'pazjenti:

- b' deficjenzi ereditarji tal-fattur tat-tagħqid tad-demem li jiddependu fuq vitamina K;
- b'koagulopatiji li kien jeżistu minn qabel;
- fuq derivati ta' coumarin u b'INR oġhla minn 3.5;
- li jużaw mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demem li jirċievu doża ta' 16 mg/kg ta' sugammadex.

Jekk ikun hemm hteġa medika li sugammadex jingħata lil dawn il-pazjenti, l-anesteżjologista jeħtieġ li jiddeciedi jekk il-beneficċji jizbqux ir-riskju possibbli ta' kumplikazzjonijiet ta' hrug ta' demm, meta wiehed jikkunsidra l-istorja medika ta' episodji ta' hrug ta' demm ta' dawn il-pazjenti u t-tip ta' operazzjoni skedata. Jekk sugammadex jingħata lil dawn il-pazjenti, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-parametri tal-emostasi u tal-koagulazzjoni.

### Ħinijiet ta' stennija għall-ghoti mill-ġdid b'agenti ta' l-imblokk newromuskolari wara t-treġġiħ lura b'sugammadex:

**Tabella 1: L-ghoti mill-ġdid ta' rocuronium jew vecuronium wara t-treġġiħ lura ta' rutina (sa 4 mg/kg ta' sugammadex):**

Hin minimu ta' stennija	NMBA u doża li trid tingħata
5 minuti	1.2 mg/kg ta' rocuronium
4 sigħat	0.6 mg/kg ta' rocuronium jew 0.1 mg/kg ta' vecuronium

Il-bidu tal-imblokk newromuskolari jista' jkun imtawwal sa madwar 4 minuti, u ż-żmien li jdum għaddej l-imblokk newromuskolari jista' jitqassar għal madwar 15-il minuta wara l-ghoti mill-ġdid ta' rocuronium 1.2 mg/kg fi hdan 30 minuta wara l-ghoti ta' sugammadex.

Ibbażat fuq immudellar PK, il-hin ta' stennija rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali hafif jew moderat għall-użu mill-ġdid ta' 0.6 mg/kg ta' rocuronium jew 0.1 mg/kg ta' vecuronium wara t-treġġiħ lura ta' rutina b'sugammadex għandu jkun ta' 24 siegħa, kif. Jekk ikun meħtieġ hin ta' stennija iqsar, id-doża ta' rocuronium għal imblokk newromuskolari ġdid għandu jkun ta' 1.2 mg/kg.

L-ghoti mill-ġdid ta' rocuronium jew vecuronium wara treġġiħ lura immedjat (16 mg/kg ta' sugammadex): Għall-kazijiet rari hafna fejn dan jista' jkun meħtieġ, huwa ssuġġerit hin ta' stennija ta' 24 siegħa.

Jekk l-imblokk newromuskolari jkun meħtieġ qabel ma' jkun għadda l-hin ta' stennija rakkomandat, għandha jintuża **agent ta' l-imblokk newromuskolari mhux sterojdi**. L-agent tal-imblokk newromuskolari depolarizzanti jista' jibda jaħdem aktar bil-mod milli mistenni, għaliex frazzjoni sostanzjali ta' riċetturi nikotiniċi *postjunctional* jistghu jkunu għadhom okkupati mill-agent tal-imblokk newromuskolari.

#### Indeboliment renali:

Sugammadex mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever renali, inkluż dawk li jeħtieġu d-dijalisi (ara sezzjoni 5.1).

#### Loppju hafif:

Meta l-imblokk newromuskolari kien imreġġa' lura intenzjonalment f'nofs l-għoti tal-loppju fil-provi kliniċi, sinjali ta' loppju hafif kienu osservati kultant (ċaqliq, sogħla, tkerrih tal-wieċ u sefsif tat-tubu trakeali).

Jekk l-imblokk newromuskolari jkun imreġġa' lura waqt li l-loppju jkompli jingħata, dozi addizzjonali ta' anestetiku u/jew opjojdi għandhom jingħataw kif indikat klinikament.

#### Bradikardija evidenti:

F'każijiet rari, għet osservata bradikardija evidenti flit minuti wara l-għoti ta' sugammadex għat-treġġiġħ lura ta' imblokk newromuskolari. Xi kultant, bradikardija tista' twassal għal arrest kardijaku. (Ara sezzjoni 4.8) Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal tibdil emodinamiku matul u wara t-treġġiġħ lura ta' imblokk newromuskolari. Għandha tingħata kura b'sustanzi anti-kolinergici jekk tiġi osservata bradikardija li tkun klinikament sinifikanti.

#### Indeboliment epatiku:

Sugammadex mhuwiex metabolizzat u l-anqas imneħhi mill-fwied; għalhekk, ma sarux studji ddedikati għal dan l-aspett f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Pazjenti b'indeboliment epatiku sever għandhom jiġu ttrattati b'attenzjoni kbira. Fil-każ li l-indeboliment epatiku jkun akkumpanjat minn koagulopatija, ara l-informazzjoni dwar l-effett fuq l-emostasi.

#### L-użu fit-Taqsima tal-Kura Intensiva (ICU):

Sugammadex ma kienx investigat f'pazjenti li kienu qed jirċievu rocuronium jew vecuronium fi sfond ta' l-ICU.

#### L-użu ta' mediċini għat-treġġiġħ lura ta' l-imblokk newromuskolari, minbarra rocuronium jew vecuronium:

Sugammadex m'għandux jintuża biex ireġġa' lura l-imblokk ikkaġunat minn mediċini ta' l-imblokk newromuskolari **mhux sterojdi** bħal sustanzi komposti ta' succinylcholine jew benzyliisoquinolinium. Sugammadex m'għandux jintuża għat-treġġiġħ lura ta' imblokk newromuskolari kkaġunat minn mediċini ta' l-imblokk newromuskolari **sterojdi** minbarra rocuronium jew vecuronium, għax m'hemm l-ebda dejta dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal dawn is-sitwazzjonijiet. Dejta limitata hi disponibbli għat-treġġiġħ lura ta' imblokk ikkaġunat minn pancuronium, iżda hu rakkomandat li ma tużax sugammadex f'din is-sitwazzjoni.

#### Dewmien fl-irkuprar:

Kundizzjonijiet assoċjati ma' titwil fil-hin taċ-ċirkolazzjoni, bħal mard kardjovaskulari, età avvanzata (ara sezzjoni 4.2 għal hin ta' l-irkupru fl-anzjani), jew stat edematuż (eż. indeboliment epatiku sever) jistgħu jkunu assoċjati ma' hinijiet itwal ta' l-irkupru.

#### Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina:

It-tobba kliniċi għandhom ikunu ppreparati għall-possibbiltà ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina (li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi) u għandhom jieħdu l-prekawzjonijiet meħtieġa (ara sezzjoni 4.8).

#### Sodium:

Dan il-prodott mediċinali fih sa 9.7 mg sodium għal kull mL, ekwivalenti għal 0.5 % tat-teħid massimu rakkomandat ta' kuljum mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

L-informazzjoni f'din is-sezzjoni hi bbażata fuq l-affinità tat-twaħħil bejn sugammadex u prodotti mediċinali oħrajn, esperimenti, studji kliniċi u simulazzjonijiet mhux kliniċi billi ntuża mudell li jikkunsidra l-effett farmakodinamiku ta' sustanzi ta' l-imblokk newromuskolari u l-interazzjoni farmakokinetika bejn sustanzi ta' l-imblokk newromuskolari u sugammadex. Ibbażat fuq din id-dejta, l-ebda interazzjonijiet farmakodinamika klinikament sinifikanti ma' prodotti mediċinali oħra mhi mistennija, bl-eċċezzjoni ta' dawn li ġejjin:

Għal toremifene u fusidic acid, l-interazzjonijiet ta' spostament ma setgħux ikunu esklużi (l-ebda interazzjonijiet klinikament sinifikanti li jaqbd u mhuma mistennija).

Għal kontraċettivi ormonali, interazzjoni ta' qbid li hi klinikament rilevanti ma tistax tkun eskluża (l-ebda interazzjonijiet ta' spostament mhuma mistennija).

##### Interazzjonijiet li potenzjalment jistgħu jaffettwaw l-effikaċja ta' sugammadex (interazzjonijiet ta' spostament):

Minhabba l-għoti ta' ċerti prodotti mediċinali wara sugammadex, teoretikament rocuronium jew vecuronium jistgħu jkunu spostati minn sugammadex. Bħala riżultat, l-okkorrenza mill-ġdid tal-imblokk newromuskolari tista' tkun osservata. F'din is-sitwazzjoni, il-pazjent għandu jkun ivventilat. L-għoti tal-prodott mediċinali li kkawża l-ispostament għandu jitwaqqaf f'każ ta' infużjoni. F'sitwazzjonijiet fejn interazzjonijiet potenzjali ta' spostament jistgħu jiġu anticipati, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati bir-reqqa għal sinjali tal-okkorrenza mill-ġdid ta' imblokk newromuskolari (għal madwar 15-il minuta) wara l-għoti parenterali ta' prodott mediċinali ieħor li sseħh f'perijodu ta' 7.5 sigħat wara l-għoti ta' sugammadex.

##### Toremifene:

Għal toremifene, li għandu affinità li jehel relattivament għolja għal sugammadex u li għalih jistgħu jkunu preżenti konċentrazzjonijiet fil-plażma relattivament għolja, jista' jseħh xi spostament ta' vecuronium jew rocuronium mill-kumpless ma' sugammadex. It-tobba kliniċi għandhom ikunu konxji li l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  għal 0.9 jista' għalhekk jittardja f'pazjenti li jkunu riċevew toremifene fl-istess jum ta' l-operazzjoni.

##### L-għoti ġol-vini ta' fusidic acid:

L-użu ta' fusidic acid fil-faži ta' qabel l-operazzjoni jista' joħloq xi dewmien fl-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  sa 0.9. L-ebda rikorrenza ta' imblokk newromuskolari mhu mistenni fil-faži ta' wara l-operazzjoni, billi r-rata tal-infużjoni ta' fusidic acid hi fuq perjodu ta' diversi sigħat u l-livelli fid-demmu huma kumulattivi fuq 2-3 ijiem. Għall-għoti mill-ġdid ta' sugammadex ara sezzjoni 4.2.

##### Interazzjonijiet li potenzjalment jistgħu jaffettwaw l-effikaċja ta' prodotti mediċinali oħrajn (interazzjonijiet li jaqbd u):

Minhabba l-għoti ta' sugammadex, ċerti prodotti mediċinali jistgħu jsiru inqas effettivi minhabba t-tnaqqis tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma (hielsa). Jekk tkun osservata sitwazzjoni bħal din, hu rrakkomandat li t-tabib kliniku jikkunsidra l-għoti mill-ġdid tal-prodott mediċinali, l-għoti ta' prodott mediċinali li jkun terapewtikament ekwivalenti (preferibbilment minn klassi differenti ta' kimiċi) u/jew interventi mhux farmakoloġiċi, kif ikun xieraq.

##### Kontraċettivi ormonali:

L-interazzjoni bejn 4 mg/kg ta' sugammadex u progestogen kienet imbassra li ser twassal għal tnaqqis fl-espożizzjoni għal progestogen (34% ta' l-AUC), li hu simili għat-tnaqqis osservat meta doża ta' kuljum ta' kontraċettiv orali tittiehed 12-il siegħa tard, li jista' jwassal għal tnaqqis fl-effettività tagħha. Għall-estrogeni, l-effett hu mistenni li jkun inqas. Għalhekk, l-għoti ta' doża bolus ta' sugammadex hu kkunsidrat li hu ekwivalenti għal doża waħda ta' kuljum li ma tittiehd ta' kontraċettiv steroidji **orali** (jew ikkombinata jew progestogen biss). Jekk sugammadex jingħata fl-istess jum meta jittiehed kontraċettiv orali, għandha ssir referenza għal parir dwar doża li ma tittiehd, fil-fuljett ta' tagħrif tal-kontraċettiv orali. Fil-każ ta' kontraċettivi ormonali **mhux orali**, il-pazjenta għandha tuża metodu kontraċettiv addizzjonali mhux ormonali fis-7 ijiem ta' wara u tirreferi għal parir fil-fuljett ta' tagħrif tal-prodott.

#### Interazzjonijiet minħabba l-effett li jidm ta' rocuronium jew vecuronium:

Meta prodotti mediċinali li jsahħu l-imblokk newromuskolari jintużaw fil-perjodu ta' wara l-operazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-possibbiltà tal-okkorrenza mill-ġdid tal-imblokk newromuskolari. Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett fil-pakkett ta' rocuronium jew vecuronium għal lista ta' prodotti mediċinali speċifiċi li jsahħu l-imblokk newromuskolari. F'każ li tkun osservata l-okkorrenza mill-ġdid tal-imblokk newromuskolari, il-pazjent jista' jkollu bżonn ta' ventilazzjoni mekkanika u l-ġhoti mill-ġdid ta' sugammadex (ara sezzjoni 4.2).

#### Tfixkil ta' testijiet tal-laboratorju:

B'mod ġenerali, sugammadex ma jinterferixxix mat-testijiet tal-laboratorju, bl-eċċezzjoni possibbli ta' l-analiżi tas-serum progesterone. Kienet osservata interferenza ma' dan it-test f'koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' sugammadex ta' 100 mikrogramma/mL (livell massimu fil-plażma wara injezzjoni bolus ta' 8 mg/kg).

Fi studju li sar fuq volontiera, doži ta' 4 mg/kg u 16 mg/kg ta' sugammadex irriżulta f'medja massima fit-titwil ta' aPTT ta' 17 u 22% rispettivament u ta' PT (INR) b' 11 u 22% rispettivament. Dawn il-medji limitati fit-titwil ta' aPTT u PT(INR) kienu ta' ħin qasir ( $\leq 30$  minuta).

F'esperimenti *in vitro*, kienet osservata interazzjoni farmakodinamika (titwil ta' PTT u PT) ma' antagonisti ta' vitamina K, eparina mhux frazzjonata, eparinojdi b'piż molekulari baxx, rivaroxaban u dabigatran (ara sezzjoni 4.4).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjonijiet. L-interazzjonijiet imsemmija hawn fuq għall-adulti u t-twissijiet f'sezzjoni 4.4 għandhom jiġu kkunsidrati wkoll għall-popolazzjoni pedjatrika.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Għal sugammadex, m'hemmx dejta klinika dwar l-użu f'nisa tqal.

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti sugammadex lil nisa tqal.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk sugammadex jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji f'animali wrew l-eliminazzjoni ta' sugammadex fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. B'mod ġenerali, l-assorbiment orali ta' cyclodextrins hu baxx u l-ebda effett fuq it-tarbija li tkun terda' mhu anticipat wara l-ġhoti ta' doża waħda lil mara li tkun tredda'. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'sugammadex, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

#### Fertilità

L-effetti ta' sugammadex fuq il-fertilità tal-bniedem ma kienux investigati. Studji f'animali biex tevalwa l-fertilità ma jurux effetti ħżiena.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Bridion m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Bridion jingħata flimkien mal-aġenti tal-imblokk newromuskolari u anestetiki (loppju) f'pazjenti li kellhom bżonn operazzjoni. Il-kawżalità ta' avvenimenti avversi hija għalhekk diffiċli biex tiġi vvalutata. L-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati rappurtati b'mod komuni f'pazjenti li kellhom



bżonn operazzjoni kienu sogħla, kumplikazzjoni fil-passaġġ respiratorju mil-loppju, kumplikazzjonijiet anestetici, pressjoni baxxa waqt xi proċedura u komplikazzjoni ta' xi proċedura (Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ )).

### Tabella 2: Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' sugammadex giet evalwata fi 3,519-il pazjent uniku f' database tas-sigurtà miġbura ta' fażi I-III. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati fi provi kliniċi bi placebo fejn l-individwi rċevew loppju u jew aġenti tal-imblokk newromuskolari (1,078 espożizzjoni ta' individwu għal sugammadex meta mqabbel ma' 544 għal placebo):

[Komuni ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ )]

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi (Termini ppreferuti)
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-medicina (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Sogħla
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Kumplikazzjoni fil-passaġġ respiratorju waqt il-loppju  Kumplikazzjoni waqt il-loppju (ara sezzjoni 4.4)  Pressjoni baxxa waqt xi proċedura  Komplikazzjoni ta' xi proċedura

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-medicina:

Kien hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, li jinkludu anafilassi, f'xi pazjenti u voluntieri (għal informazzjoni dwar voluntiera b'saħħithom, ara Informazzjoni dwar voluntiera b'saħħithom hawn taħt). Fil-provi kliniċi ta' pazjenti li kellhom bżonn operazzjoni dawn ir-reazzjonijiet kienu rrapportati b'mod mhux komuni u għal rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq il-frekwenza mhix magħrufa.

Dawn ir-reazzjonijiet kienu jvarjaw minn reazzjonijiet iżolati fuq il-ġilda għal reazzjonijiet sistemici serji (i.e. anafilassi, xokk anafilattiku) u seħħew f'pazjenti li ma kellhomx espożizzjoni minn qabel għal sugammadex.

Is-sintomi assoċjati ma' dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jinkludu: fwawar, urtikarja, raxx eritematosi (sever), pressjoni baxxa, takikardja, nefha fl-ilsien, nefha fil-grizmejn, bronkospazmu u avvenimenti ta' imblokk tal-pulmun. Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severi jistgħu jkunu fatali.

Kumplikazzjoni fil-passaġġ respiratorju waqt il-loppju:

Kumplikazzjonijiet fil-passaġġ respiratorju waqt il-loppju inkluż bucking (reżistenza) kontra t-tubu endotrakeali, sogħla, bucking ħafif, reazzjoni ta' tqanqil waqt l-operazzjoni, sogħla waqt il-proċedura anestetika jew waqt l-operazzjoni, jew nifs spontanju ta' pazjent relatat mal-proċedura anestetika.

Kumplikazzjoni waqt il-loppju:

Kumplikazzjonijiet waqt il-loppju, li huma indikattivi tar-restituzzjoni tal-funzjoni newromuskolari, jinkludu moviment ta' riġel/driegħ jew tal-ġisem, jew sogħla waqt il-proċedura anestetika jew waqt l-operazzjoni, tkerrih tal-wiċċ u sefsif tat-tubu endotrakeali. Ara sezzjoni 4.4 Loppju ħafif.

Komplikazzjoni ta' xi procedura:

Il-komplikazzjonijiet ta' xi procedura inkludew sogħla, takikardija, bradikardija, moviment, u zieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb.

Bradikardija evidenti:

Wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati każijiet iżolati ta' bradikardija evidenti u ta' bradikardija b'arrest kardijku ftit minuti wara l-ġħoti ta' sugammadex (ara sezzjoni 4.4).

L-okkorrenza mill-ġdid ta' imblokk newromuskolari:

Fi studji kliniċi b'individwi kkurati b'rocuronium jew b'vecuronium, fejn sugammadex ingħata permezz ta' doża tikkettata għall-profondità tal-imblokk newromuskolari (N=2,022), kienet osservata inċidenza ta' 0.20% għall-okkorrenza mill-ġdid ta' imblokk newromuskolari kif ibbażat fuq sorveljanza newromuskolari jew l-evidenza klinika (ara sezzjoni 4.4).

Informazzjoni fuq voluntiera b'saħħithom:

Studju randomizzat, double blind eżamina l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-medicina f'voluntiera b'saħħithom li ngħataw sa 3 doži ta' placebo (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) jew sugammadex 16 mg/kg (N=148). Rapporti ta' sensitività eċċessiva suspettati ġew aġġudikati minn kumitat blinded. L-inċidenza ta' sensitività eċċessiva aġġudikata kienet 1.3%, 6.6% u 9.5% fil-gruppi ta' placebo, sugammadex 4 mg/kg u sugammadex 16 mg/kg, rispettivament. Ma kien hemm ebda rapport ta' anafilassi wara placebo jew sugammadex 4 mg/kg. Kien hemm każ wieħed ta' anafilassi aġġudikata wara l-ewwel doża ta' sugammadex 16 mg/kg (inċidenza ta' 0.7%). Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' zieda fil-frekwenza jew is-severità ta' sensitività eċċessiva b'doži ripetuti ta' sugammadex.

Fi studju preċedenti ta' disinn simili, kien hemm tliet każijiet aġġudikati ta' anafilassi, kollha wara sugammadex 16 mg/kg (inċidenza ta' 2.0%).

Fid-database Miġbur ta' Fażi 1, AEs ikkunsidrati komuni ( $\geq 1/100$  sa  $<1/10$ ) jew komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ) u aktar frekwenti fost individwi kkurati b'sugammadex milli fil-grupp ta' placebo, jinkludu disgewsja (10.1%), uġiġħ ta' ras (6.7%), dardir (5.6%), urtikarja (1.7%), prurite (1.7%), sturdament (1.6%), rimettar (1.2%) u uġiġħ addominali (1.0%).

#### *Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali*

Pazjenti pulmonari:

Fid-dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq u fi prova klinika waħda ddedikata f'pazjenti b'passat mediku ta' kumplikazzjonijiet pulmonari, il-bronkospażmu kien irrappurtat bħala li hu possibbilment avveniment avvers relattat. Bħal fil-każ tal-pazjenti kollha b'passat mediku ta' kumplikazzjonijiet pulmonari, it-tabib għandu jkun konxju mill-possibbiltà ta' l-okkorrenza ta' bronkospażmu.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Fi studji ta' pazjenti pedjatriċi ta' età ta' sentejn sa 17-il sena, il-profil tas-sigurtà ta' sugammadex (sa 4 mg/kg) ġeneralment kien simili għall-profil osservat fl-adulti.

#### *Pazjenti ħoxnin ħafna b'mod morbidu*

Fi prova klinika waħda ddedikata f'pazjenti ħoxnin ħafna b'mod morbidu, il-profil tas-sigurtà kien ġeneralment simili għall-profil f'pazjenti adulti fi studji miġbura ta' Fażi 1 sa 3 (ara Tabella 2).

#### *Pazjenti b'mard sistemiku sever*

Fi prova f'pazjenti li ġew ivvalutati bħala Klassi 3 jew 4 tas-Socjetà Amerikana tal-Anesteżjologi (American Society of Anesthesiologists - ASA) (pazjenti b'mard sistemiku sever jew pazjenti b'mard sistemiku sever li huwa ta' periklu kontinwu għall-ħajja), il-profil tar-reazzjonijiet avversi f'dawn il-pazjenti ta' Klassi 3 u 4 tal-ASA kien ġeneralment simili għal dak tal-pazjenti adulti fl-istudji miġbura ta' Fażi 1 sa 3 (ara Tabella 2). Ara sezzjoni 5.1.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#)**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Fi studju kliniċi, każ wieħed ta' doża eċċessiva aċċidentali b'40 mg/kg kien irrappurtat mingħajr l-ebda reazzjonijiet avversi sinifikanti. Fi studju dwar it-tolleranza fil-bniedem, sugammadex ingħata f' doži sa 96 mg/kg. Ma kienu rappurtati l-ebda avvenimenti avversi marbuta mad-doża u lanqas avvenimenti avversi serji.

Sugammadex jista' jitneħħa bl-użu ta' emodijalisi b' filtru tat-tip high flux, imma mhux b' filtru tat-tip low flux. Ibażat fuq studji kliniċi, il-konċentrazzjonijiet ta' sugammadex fil-plażma jitnaqqsu b'sa 70% wara sessjoni ta' dijalisi tad-demem ta' minn 3 sa 6 sigħat.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: il-prodotti terapewtiċi l-oħrajn kollha, antidoti, Kodiċi ATC: V03AB35.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni:

Sugammadex hu gamma cyclodextrin modifikata li hi Agent Selettiv Rilassanti li Jorbot. Jifforma kumpless ma' l-aġenti ta' l-imblokk newromuskolari rocuronium jew vecuronium fil-plażma u b'hekk inaqqas l-ammont ta' aġent ta' l-imblokk newromuskolari disponibbli biex teħel mar-riċetturi nikotiniċi fil-*junction* newromuskolari. Dan jirriżultata fit-treġġiġħ lura ta' l-imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium jew vecuronium.

#### Effetti farmakodinamiċi:

Sugammadex ingħata f' doži li jvarjaw minn 0.5 mg/kg sa 16 mg/kg fi studji dwar ir-rispons għad-doża ta' imblokk ikkaġunat minn rocuronium (0.6, 0.9, 1.0 u 1.2 mg/kg ta' rocuronium bromide bi u mingħajr doži tal-manteniment) u imblokk ikkaġunat minn vecuronium (0.1 mg/kg ta' vecuronium bromide bi jew mingħajr doži tal-manteniment) f'ħinijiet /profonditajiet different ta' l-imblokk. F'dawn l-istudji kienet osservata relazzjoni ċara bejn id-doża u r-rispons.

#### Effikaċja klinika u sigurtà:

Sugammadex jista' jingħata f' diversi punti ta' ħinijiet wara l-għoti ta' rocuronium jew vecuronium bromide:

#### *Treġġiġħ lura ta' rutina – imblokk newromuskolari fond:*

Fi studji importanti hafna, il-pazjenti kienu assenjati b'mod fortuwitu għall-grupp ta' rocuronium jew vecuronium. Wara l-aħħar doża ta' rocuronium jew vecuronium, f' 1-2 PTCs, 4 mg/kg ta' sugammadex jew 70 mcg/kg ta' neostigmine ngħata f' ordni fortuwitu l-ħin mill-bidu ta' l-għoti ta' sugammadex jew neostigmine sa l-irkuprar tal-proporzjon T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> sa 0.9 kien:

**Tabella 3: Il-ħin (minuti) mill-għoti ta' sugammadex jew neostigmine f' imblokk newromuskolari fond (1-2 PTCs) wara rocuronium jew vecuronium sa l-irkuprar tal-proporzjon T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> sa 0.9**

Aġent ta' l-imblokk newromuskolari	Kors tat-trattament	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmine (70 mcg/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Medjan (minuti)	2.7	49.0
Medda	1.2-16.1	13.3-145.7

Vecuronium		
N	47	36
Medjan (minuti)	3.3	49.9
Medda	1.4-68.4	46.0-312.7

*Treġġiġh lura ta' rutina – imblokk newromuskolari moderat:*

Fi studji iehor importanti hafna, il-pazjenti kienu assenjati b' mod fortuwitu għall-grupp ta' rocuronium jew vecuronium. Wara l-aħħar doża ta' rocuronium jew vecuronium, meta T<sub>2</sub> deher mill-ġdid, ingħataw 2 mg/kg ta' sugammadex jew 50 mcg/kg ta' neostigmine f' ordni fortuwitu li-hin mill-bidu ta' l-ghoti ta' sugammadex jew neostigmine sa l-irkuprar tal-proporzjon T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> sa 0.9 kien:

**Tabella 4: Il-hin (minuti) mill-ghoti ta' sugammadex jew neostigmine meta T<sub>2</sub> deher mill-ġdid wara rocuronium jew vecuronium sa l-irkuprar tal-proporzjon T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> sa 0.9**

Aġent ta' l-imblokk newromuskolari	Kors tat-trattament	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmine (50 mcg/kg)
Rocuronium		
N	48	48
Medjan (minuti)	1.4	17.6
Medda	0.9-5.4	3.7-106.9
Vecuronium		
N	48	45
Medjan (minuti)	2.1	18.9
Medda	1.2-64.2	2.9-76.2

It-treġġiġh lura permezz ta' sugammadex ta' l-imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium kien imqabbel mat-treġġiġh lura permezz ta' neostigmine ta' l-imblokk newromuskolari kkaġunat minn cis-atracurium. Meta T<sub>2</sub>, deher mill-ġdid, ingħatat doża ta' 2 mg/kg ta' sugammadex jew 50 mcg/kg ta' neostigmine. Sugammadex ipprovdha treġġiġh lura iktar mgħaġġel ta' l-imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium meta mqabbel mat-treġġiġh lura ta' imblokk newromuskolari ta' neostigmine ikkaġunat minn cis-atracurium:

**Tabella 5: Il-hin (minuti) mill-ghoti ta' sugammadex jew neostigmine meta T<sub>2</sub> deher mill-ġdid wara rocuronium jew cis-atracurium sa l-irkuprar tal-proporzjon T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> sa 0.9**

Aġent ta' l-imblokk newromuskolari	Kors tat-trattament	
	Rocuronium u sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurium u neostigmine (50 mcg/kg)
N	34	39
Medjan (minuti)	1.9	7.2
Medda	0.7-6.4	4.2-28.2

*Għal treġġiġh lura immedjat:*

Il-hin sa l-irkuprar minn imblokk newromuskolari kkaġunat minn succinylcholine (1 mg/kg) kien imqabbel ma' sugammadex (16 mg/kg, 3 minuti wara) – irkuprar ikkaġunat minn imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium (1.2 mg/kg).

**Tabella 6: Il-hin (minuti) mill-ghoti ta' rocuronium u sugammadex jew succinylcholine sa l-irkuprar tat-T<sub>1</sub> 10 %**

Sustanza ta' l-implukatur newromuskolari	Kors tat-trattament	
	Rocuronium u sugammadex (16 mg/kg)	Succinylcholine (1 mg/kg)
N	55	55
Medjan (minuti)	4.2	7.1
Medda	3.5-7.7	3.7-10.5

F'analizi miġbura, il-hinijiet li ġejjin ta' l-irkuprar għal 16 mg/kg ta' sugammadex wara 1.2 mg/kg ta' rocuronium bromide kienu rrapportati:

**Tabella 7: Il-hin (minuti) mill-ghoti ta' sugammadex wara 3 minuti wara l-ghoti ta' rocuronium sa l-irkuprar tal-proporzjon  $T_4/T_1$  sa 0.9, 0.8 jew 0.7**

	$T_4/T_1$ sa 0.9	$T_4/T_1$ sa 0.8	$T_4/T_1$ sa 0.7
N	65	65	65
Medjan (minuti)	1.5	1.3	1.1
Medda	0.5-14.3	5-6.2	0.5-3.3

*Indeboliment renali:*

Żewġ studji open label qabblu l-effikaċja u s-sigurtà ta' sugammadex f'pazjenti li kellhom bżonn operazzjoni bi u mingħajr indeboliment sever renali. Fi studju wieħed, sugammadex ingħata wara imblokk ikkaġunat minn rocuronium f'1-2 PTCs (4 mg/kg; N=68); fl-istudju l-ieħor, sugammadex ingħata meta reġa' deher  $T_2$  (2 mg/kg; N=30). Pazjenti li kellhom indeboliment sever renali damu xi ftit aktar biex irkupraw mill-imblokk meta mqabbla ma' pazjenti mingħajr indeboliment renali. Ma kienx hemm rapporti ta' imblokk newromuskolari residwu jew okkorrenza mill-ġdid tal-imblokk newromuskolari f'pazjenti b'indeboliment sever renali f'dawn l-istudji.

*Pazjenti hoxnin hafna b'mod morbidu:*

Prova ta' 188 pazjent li ġew dijanjostikati bħala obezi b'mod morbidu investgat iż-żmien għall-irkupru minn imblokk newromuskolari moderat jew fond indott minn rocuronium jew vecuronium. Il-pazjenti rċevew 2 mg/kg jew 4 mg/kg sugammadex, kif xieraq għal-livell tal-blokk, iddożati skont jew il-piż tal-ġisem attwali jew il-piż tal-ġisem ideali b'mod randomizzat u double-blinded. Maqsum skont il-fond tal-blokk u l-aġent ta' mblukkar newromuskolari, iż-żmien medjan għal irkupru għal proporzjon ta' sett ta' erbgħa (TOF, train-of-four)  $\geq 0.9$  f'pazjenti ddożati skont il-piż tal-ġisem attwali (1.8 minuti) kien statistikament u sinifikament aktar rapidu ( $p < 0.0001$ ) meta mqabbel ma' pazjenti ddożati skont il-piż tal-ġisem ideali (3.3 minuti).

*Popolazzjoni Pedjatrika:*

Prova ta' 288 pazjent li kellhom minn sentejn sa < 17-il sena investgat is-sigurtà u l-effikaċja ta' sugammadex kontra neostigmine bħala aġent ta' treġġiġh lura għal imblokk newromuskolari kkaġunat minn rocuronium jew vecuronium. L-irkupru minn imblokk moderat għal proporzjon ta' TOF ta'  $\geq 0.9$  kien mgħaġġel hafna aktar fil-grupp ta' sugammadex 2 mg/kg meta mqabbel mal-grupp ta' neostigmine (medja ġeometrika ta' 1.6 minuti għal sugammadex 2 mg/kg u 7.5 minuti għal neostigmine, proporzjon ta' medji ġeometriċi 0.22, 95 % CI (0.16, 0.32), ( $p < 0.0001$ )). Sugammadex 4 mg/kg kiseb treġġiġh minn imblokk fond b'medja ġeometrika ta' 2.0 minuti, b'mod simili għar-riżultati osservati fl-adulti. Dawn l-effetti kienu konsistenti għall-koorti tal-età kollha li ġew studjati (sentejn sa < 6; 6 sa < 12; 12 sa < 17-il sena) u kemm għal rocuronium kif ukoll għal vecuronium. Ara sezzjoni 4.2.

*Pazjenti b'mard sistemik sever:*

Prova ta' 331 pazjent li ġew ivvalutati bħala Klassi 3 jew 4 tal-ASA investgat l-inċidenza ta' aritmiji li dehru mit-trattament (bradikardija tas-sinus, takikardija tas-sinus, jew aritmiji kardijaci oħra) wara l-ghoti ta' sugammadex.

F'pazjenti li rċivew sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg, jew 16 mg/kg), l-inċidenza ta' aritmiji li dehru mit-trattament kienet ġeneralment simili għal neostigmine (50 µg/kg sa doża massima ta' 5 mg) + glycopyrrolate (10 µg/kg up sa doża massima ta' 1 mg). Il-profil tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti tal-Klassi 3 u 4 tal-ASA kien ġeneralment simili għal dak tal-pazjenti adulti fl-istudji miġbura ta' Fażi 1 sa 3; għalhekk, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-dożaġġ. Ara sezzjoni 4.8.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-parametri farmakokinetiċi ta' sugammadex kienu kkalkulati mis-somma totali ta' konċentrazzjonijiet mhux marbutin-kumplessivamenti ta' sugammadex u ta' konċentrazzjonijiet marbutin-kumplessivament ta' sugammadex. Il-parametri farmakokinetiċi għax it-tneħħija u l-volum

tad-distribuzzjoni huma ssoportuti li huma l-istess għal sugammadex mhux marbut-kumplessiv u għal dak marbut-kumplessiv f'pazjenti anestetizzati.

#### Distribuzzjoni:

Il-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss osservat b'sugammadex hu ta' madwar 11 sa 14-il litru f'pazjenti adulti b'funzjoni renali normali (ibbażat fuq analiżi konvenzjonali farmakokinetika mhux kompartmentali). La sugammadex u lanqas il-kumpless ta' sugammadex u rocuronium ma jehlu mal-proteini tal-plażma jew ma' l-eritrociti, kif intwera *in vitro* bl-użu ta' plazma umana ta' l-irgħiel u demm sħiħ. Sugammadex juri kinetika lineari fil-medda tad-dożagġ ta' 1 sa 16 mg/kg meta jingħata bhala doża bolus IV.

#### Metaboliżmu:

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku u dawk kliniċi, l-ebda metaboliti ta' sugammadex ma kienu osservati, u t-tneħħija renali biss tal-prodott mhux mibdul kienet osservata bhala r-rotta ta' l-eliminazzjoni.

#### Eliminazzjoni:

F'pazjenti adulti anestetizzati b'funzjoni renali normali, l-eliminazzjoni ta' *half-life* ( $t_{1/2}$ ) f'siġhat ta' sugammadex hi ta' madwar sagħtejn, u t-tneħħija stmata minn ġol plazma hi ta' madwar 88 mL/min. Studju dwar il-bilanċ tal-massa wera li > 90% tad-doża tneħħiet fi żmien 24 siegħa. 96% tad-doża tneħħiet fl-awrina, li minnha, mill-inqas 95% tista' tkun attribwita għal sugammadex mhux mibdul. It-tneħħija permezz ta' l-ippurgar jew l-arja li toħroġ man-nifs kienet inqas minn 0.02% tad-doża. L-ghoti ta' sugammadex lil voluntiera b'saħħithom irriżulta f'żieda fit-tneħħija renali ta' rocuronium fil-kumpless.

#### Popolazzjonijiet speċjali:

##### L-indeboliment renali u l-età:

Fi studju farmakokinetiku li qabbel pazjenti b'indeboliment sever renali ma' pazjenti b'funzjoni renali normali, il-livelli ta' sugammadex fil-plażma kienu simili matul l-ewwel siegħa wara d-doża, u wara dan il-hin il-livelli naqsu aktar malajr fil-grupp tal-kontroll. L-espożizzjoni totali għal sugammadex twalet, u dan wassal għal bejn wieħed u iehor espożizzjoni ta' 17-il darba oġhla f'pazjenti b'indeboliment sever renali. Konċentrazzjonijiet baxxi ta' sugammadex jistgħu jiġu rilevati għal mill-inqas 48 siegħa wara d-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza renali severa.

Fi studju iehor li qabbel individwi b'indeboliment renali moderat jew sever ma' individwi b'funzjoni renali normali, l-eliminazzjoni ta' sugammadex tnaqqset progressivament u  $t_{1/2}$  ġie progressivament imtawwal bi tnaqqis fil-funzjoni renali. L-espożizzjoni kienet darbtejn u 5 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment renali moderat u sever, rispettivament. Il-konċentrazzjonijiet ta' sugammadex ma baqgħux traċċabbli 7 ijiem wara d-doża f'individwi b'insuffiċjenza renali severa.

**Tabella 8: Sommarju tal-parametri farmakokinetiċi ta' sugammadex stratifikati skont l-età u l-funzjoni renali qieghed jiġi pprezentat hawn taht:**

Karatteristiċi Magħzula tal-Pazjent				Parametri Medji Mbassra tal-PK (CV*%)		
Demografija Età Piż tal-ġisem	Funzjoni tal-kliwi Tneħħija tal-kreatinina (mL/min)			Tneħħija (mL/min)	Volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (L)	Half-life (hr) ta' eliminazzjoni
Adult	Normali		100	84 (24)	13	2 (22)
40 sena 75 kg	Indebolita	Ħafifa	50	47 (25)	14	4 (22)
		Moderata	30	28 (24)	14	7 (23)
		Severa	10	8 (25)	15	24 (25)
Anzjan	Normali		80	70 (24)	13	3 (21)
75 sena 75 kg	Indebolita	Ħafifa	50	46 (25)	14	4 (23)
		Moderata	30	28 (25)	14	7 (23)
		Severa	10	8 (25)	15	24 (24)
Adolexxent	Normali		95	72 (25)	10	2 (21)

15-il sena 56 kg	Indebolita	Hafifa	48	40 (24)	11	4 (23)
		Moderata	29	24 (24)	11	6 (24)
		Severa	10	7 (25)	11	22 (25)
Perjodu tan-nofs tat-tfulija	Normali		60	40 (24)	5	2 (22)
9 snin 29 kg	Indebolita	Hafifa	30	21 (24)	6	4 (22)
		Moderata	18	12 (25)	6	7 (24)
		Severa	6	3 (26)	6	25 (25)
Tfulija bikrija	Normali		39	24 (25)	3	2 (22)
4 snin 16-il kg	Indebolita	Hafifa	19	11 (25)	3	4 (23)
		Moderata	12	6 (25)	3	7 (24)
		Severa	4	2 (25)	3	28 (26)

\*CV= koeffiċjent tal-varjazzjoni

#### Sess:

L-ebda differenzi bejn is-sessi ma kienu osservati.

#### Razza:

Fi studju fuq persuni Ġappuniżi u Kawkasi b'saħħithom, ma kienu osservati l-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-parametri farmakokinetiċi. Dejta limitata ma tindika l-ebda differenzi fil-parametri farmakokinetiċi f' Amerikani jew Afrikani Suwed.

#### Piż tal-ġisem:

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni adulta u pazjenti anzjani ma wriet l-ebda relazzjoni klinikament rilevanti ta' tneħħija u volum ta' distribuzzjoni mal-piż tal-ġisem.

#### Obezità:

Fi studju kliniku wieħed f' pazjenti obezi b' mod morbidu, sugammadex 2 mg/kg u 4 mg/kg ġie ddożat skont il-piż tal-ġisem attwali (n=76) jew il-piż tal-ġisem ideali (n=74). L-esponiment għal sugammadex żdied b' mod dipendenti fuq id-doża u lineari wara għoti skont il-piż tal-ġisem attwali jew il-piż tal-ġisem ideali. Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-parametri farmakokinetiċi bejn pazjenti obezi b' mod morbidu u l-popolazzjoni ġenerali.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku, ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tolleranza lokali jew kompatibilità mad-demm, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sugammadex jitneħħa malajr fl-ispeċijiet ta' qabel l-użu kliniku, għalkemm kien osservat fdal ta' sugammadex fl-għadam u fis-snien tal-firien żgħar. L-istudji ta' qabel l-użu kliniku fil-firien adulti żgħar u dawk maturi juru li sugammadex ma jaffettwax hażin il-kulur tas-snien u l-kwalità tal-għadam, l-istruttura tal-għadam, jew il-metaboliżmu tal-għadam. Sugammadex ma għandu ebda effett fuq it-tiswija tal-ksur u l-immudellar mill-gdid tal-għadam.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Hydrochloric acid 3.7% (għal aġġustament tal-pH) u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

L-inkompatibilità fiżika kienet irrappurtata b' verapamil, ondansetron u ranitidine.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Wara li tinfetaħ għall-ewwel darba u d-dilwizzjoni, intweriet l-istabbiltà fiżika u kimika waqt l-użu għal 48 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 25°C. Minn aspekt mikrobijologiku, il-prodott dilwit għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' dak li jużah, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, għajr meta d-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u vverifikati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.

Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet tal-ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

2 mL jew 5 mL ta' soluzzjoni f'kunjett tal-ħġieġ ta' tip I b'tappijiet tal-lastku ta' chlorobutyl, b'siġill ta' l-aluminju tat-tip *crimp-cap* u *flip-off*.

Daqsijiet tal-pakketti: 10 kunjetti ta' 2 mL jew 10 kunjetti ta' 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniggar iehor**

Bridion jista' jkun injettat ġol-linja ta' l-infużjoni kontinwa ġol-vini bis-soluzzjonijiet ta' ġol-vini li ġejjin: sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), glucose 50 mg/mL (5%) sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glucose 25 mg/mL (2.5%), soluzzjoni ta' Ringers lactate, soluzzjoni ta' Ringers, glucose 50 mg/mL (5%) f'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Il-linja tal-infużjoni għandha titlahlaħ b'mod adegwat (eż. b'0.9% sodium chloride) bejn l-ġhoti ta' Bridion u mediċini oħrajn.

#### Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Għal pazjenti pedjatriċi, Bridion jista' jkun dilwit billi tuża sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għal konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL (ara sezzjoni 6.3).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

In-Netherlands

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/466/001

EU/1/08/466/002



## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Lulju 2008

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Ġunju 2013

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
P.O. Box 20  
NL-5340 BH Oss  
L-Olanda

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

Il-fuljett ta' tagħrif stampat tal-prodott mediċinali għandu jiddikjara l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għar-rilaxx tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-reqwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA, 10 x 5 mL kunjetti**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bridion 100 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni sugammadex

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 mL fih 100 mg ta' sugammadex (bħala sugammadex sodium).  
Kull kunjett ta' 5 mL fih 500 mg ta' sugammadex (bħala sugammadex sodium).  
500 mg/5 mL

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi oħra: hydrochloric acid 3.7% u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.  
Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
10 kunjetti  
500 mg/5 mL

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-vini  
Jintuża darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP  
Wara li tifthu u tiddilwih għall-ewwel darba, aħżen f' temperatura ta' 2-8°C u użah fi zmien 24 siegħa.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen f' temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
In-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/466/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC {numru}  
SN {numru}  
NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT, 10 x 5 mL kunjetti**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Bridion 100 mg/mL injezzjoni  
sugammadex  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

500 mg/5 mL

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA, 10 x 2 mL kunjetti**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bridion 100 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni sugammadex

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 mL fih 100 mg ta' sugammadex (bħala sugammadex sodium).  
Kull kunjett ta' 2 mL fih 200 mg ta' sugammadex (bħala sugammadex sodium).  
200 mg/2 mL

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi oħra: hydrochloric acid 3.7% u/jew sodium hydroxide (biex taġġusta pH), ilma għall-injezzjonijiet.  
Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar taġħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
10 kunjetti  
200 mg/2 mL

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-vini  
Jintuża darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' taġħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP  
Wara li tifthu u tiddilwih għall-ewwel darba, aħżen f' temperatura ta' 2-8°C u użah fi żmien 24 siegħa.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen f' temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
In-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/466/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC {numru}  
SN {numru}  
NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT, 10 x 2 mL kunjetti**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Bridion 100 mg/mL injezzjoni  
sugammadex  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

200 mg/2 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Bridion 100 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni sugammadex

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lill-anestetista jew lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lill-anestetista tiegħek jew li xi tabib ieħor. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Bridion u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jinghata Bridion
3. Kif jinghata Bridion
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bridion
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Bridion u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Bridion**

Bridion fih is-sustanza attiva sugammadex. Bridion huwa kkunsidrat bħala *Agent Selettiv Rilassanti li Jwahhal* għaliex dan jaħdem biss ma' rilassanti speċifiċi tal-muskoli, rocuronium bromide jew vecuronium bromide.

##### **Għalxiex jintuża Bridion**

Meta jkollok xi tipi ta' operazzjonijiet, il-muskoli tiegħek iridu jkunu kompletament irrilassati. Dan jagħmilha iktar faċli għall-kirurgu biex jagħmel l-operazzjoni. Biex jagħmel hekk, l-anestetiku ġenerali li tinghata jinkludi medicini biex jirrilassaw il-muskoli tiegħek. Dawn huma msejha *rilassanti tal-muskoli*, u eżempji jinkludu rocuronium bromide u vecuronium bromide. Minhabba li dawn il-medicini wkoll jirrilassaw il-muskoli tan-nifs, ser tkun teħtieġ l-għajjnuna biex tiehu n-nifs (ventilazzjoni artifiċjali) matul u wara l-operazzjoni sakemm tkun tista' tiehu n-nifs waħdek mill-ġdid. Bridion jinghata biex iħaffef l-irkuprar mill-operazzjoni tal-muskoli biex jippermettilek tiehu n-nifs b'mod normali aktar malajr. Jagħmel dan billi jikkombina ma' rocuronium bromide jew vecuronium bromide f'gismek. Dan jista' jintuża fl-adulti kull meta jinghata rocuronium bromide jew vecuronium bromide u fit-tfal u fl-adolexxenti (mill-eżatt ta' sentejn sa 17-il sena) meta jinghata rocuronium bromide għal livell moderat ta' rilassament.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma jinghata Bridion**

##### **M'għandekx tinghata Bridion**

- Jekk inti allergiku għal sugammadex jew xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

→ Għid lill-anestetista tiegħek jekk dan japplika għalik.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lill-anestetista tiegħek qabel ma tinghata Bridion

- jekk għandek, jew jekk fil-passat kellek mard tal-kliewi. Dan hu importanti għax Bridion jitneħħa minn gismek permezz tal-kliewi.
- jekk għandek, jew jekk fil-passat kellek mard tal-fwied.
- jekk għandekx żamma tal-fluwidu (edema).

- jekk għandek mard li hu magħruf li jwassal għal zieda fir-riskju ta' ħruġ ta' demm (disturbi ta' tagħqid tad-demm) jew mediċina kontra t-tagħqid tad-demm.

### **Tfal u adolexxenti**

Din il-mediċina mhijiex irrakkomandata fit-tfal ta' anqas minn sentejn.

### **Mediċini oħra u Bridion**

→ Kellem lill-anestetista tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Bridion jista' jaffettwa mediċini oħrajn jew ikun affettwat minnhom.

### **Xi mediċini jnaqqsu l-effett ta' Bridion**

→ Hu importanti b'mod speċjali li tgħid lill-anestetista tiegħek jekk dan l-aħħar ħadt:

- toremifene (jintuża għall-kura tal-kanċer tas-sider).
- fusidic acid (antibijotiku).

### **Bridion jista' jaffettwa l-kontraċettivi ormonali**

- Bridion jista' jagħmel il-kontraċettivi ormonali - li jinkludu l-'Pillola', ċirku vaġinali, impjanti jew *IntraUterine System* (IUS) ormonali - inqas effettivi għax inaqqas kemm inti tirċievi mill-ormon tal-progesteron. L-ammont ta' progesteron li jintilef bl-użu ta' Bridion hu bejn wieħed u ieħor l-istess bħal dak meta ma tiħux Pillola kontraċettiva orali waħda.

→ Jekk tieħu l-**Pillola** fl-istess jum meta jingħatalek Bridion, segwi l-istruzzjonijiet għal meta ma tiħux doża fil-fuljett ta' tagħrif tal-Pillola.

→ Jekk qed tuża kontraċettivi ormonali **oħrajn** (per eżempju ċirku vaġinali, impjant jew IUS) għandek tuża metodu ieħor kontraċettiv mhux ormonali (bħal kondom) għas-7 t'ijiem li jkun imiss, u segwi l-parir fil-fuljett ta' tagħrif.

### **Effetti fuq it-testijiet tad-demm**

B'mod ġenerali, Bridion m'għandu l-ebda effett fuq it-testijiet tal-laboratorju. Madankollu, jista' jaffettwa r-riżultati ta' test tad-demm għal ormon imsejjaħ progesterone. Kellem lit-tabib tiegħek jekk il-livelli tiegħek ta' progesterone ikollhom bżonn jiġu ttestjati fl-istess jum meta tirċievi Bridion.

### **Tqala u treddiġh**

→ Għid lill-anestetista tiegħek jekk inti tqila jew jekk tista' tkun tqila jew qed tredda'.

Xorta waħda tista' tingħata Bridion, iżda l-ewwel trid tiddiskuti dan il-fatt.

Mhux magħruf jekk sugammadex jistax jgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. L-anestetista tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddiġh, jew jekk twaqqafx it-trattament b'sugammadex, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Bridion għall-omm.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Bridion m'għandu l-ebda effett jew ftiit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

### **Bridion fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha sa 9.7 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir / tal-mejda) f'kull mL.

Dan huwa ekwivalenti għal 0.5 % tat-teħid fid-dieta massimu rakkomandat ta' kuljum ta' sodium għal adult.

## **3. Kif jingħata Bridion**

Bridion jingħata lilek mill-anestetista tiegħek, jew taħt il-kura tal-anestetista tiegħek.

### **Id-doża**

L-anestetista tiegħek ser jikkalkula d-doża ta' Bridion li teħtieġ ibbażat fuq:

- il-piż tiegħek
- kemm il-mediċina tar-rilassant tal-muskoli għadha qed taffettwak.

Id-doża normali hi ta' minn 2 sa 4 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem għall-adulti u għal tfal u adolexxenti bejn sentejn u 17-il sena. Fl-adulti tista' tinghata doża ta' 16 mg/kg jekk ikun meħtieġ irkuprar urġenti mir-rilassament tal-muskoli.

### **Kif jinghata Bridion**

Bridion ser jinghatalek mill-anestetista tiegħek. Jinghata bħala injezzjoni waħda minn linja ġol-vina.

### **Jekk jinghatalek aktar Bridion minn dak irrakkomandat**

Billi l-anestetista tiegħek ser ikun qed jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek bir-reqqa, mhux mistenni li ser tinghata żzejjed Bridion. Iżda anki jekk jiġri dan, mhux mistenni li jikkawża xi problema.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lill-anestetista tiegħek jew tabib iehor.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd. Jekk dawn l-effetti sekondarji jsejnhu waqt li tkun taħt l-effett tal-loppju, dawn ser ikunu ċcekkaġti u kkurati mill-anestetista tiegħek.

### **Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 f'10 persuni)**

- Sogħla
- Diffikultajiet fil-passaġġ respiratorju li jistgħu jinkludu sogħla jew li tiċċaqlaq bħallikieku ser tqum jew tiehu nifs
- Loppju ħafif - tista' tħossok li qed tqum minn raqda fil-fond, u għalhekk ikollok bżonn ta' aktar loppju. Dan jista' jikkawża lil inti tiċċaqlaq jew tisgħol fit-tmiem ta' l-operazzjoni
- Kumplikazzjonijiet matul il-proċedura tiegħek bħal tibdil fir-rata ta' taħbit tal-qalb, fis-sogħla jew fil-movimenti
- Tnaqqis fil-pressjoni tad-demem minħabba l-proċedura kirurġika

### **Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 f'100 persuna)**

- Qtuġh ta' nifs minħabba bugħawwieġ fil-muskoli tal-passaġġi tan-nifs (bronkospażmu) seħħ f'pazjenti b'passat mediku ta' problemi fil-pulmuni.
- Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva għall-medicina) - bħal raxx, ġilda ħamra, nefha tal-ilsien u/jew tal-grizmejn, qtuġh ta' nifs, bidliet fil-pressjoni tad-demem jew ir-rata tal-qalb, li xi kultant jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-pressjoni tad-demem serja. Reazzjonijiet allergiċi severi jew qishom allergiċi severi jistgħu jkunu ta' periklu għal ħajja. Reazzjonijiet allergiċi ġew irrappurtati f'voluntiera b'saħħithom u konxji.
- Ritorn tar-rilassament tal-muskoli wara operazzjoni

### **Frekwenza mhux magħrufa**

- Meta jinghata Bridion, jista' jiġri li l-qalb tħabbat ferm iktar bil-mod u t-taħbit tal-qalb isir tant bil-mod li jista' jwassal għal arrest kardijaku

### **Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lill-anestetista tiegħek jew tabib iehor. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' \*\*Appendiċi V\*\*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Bridion**

Din il-medicina se tiġi mmaniġġjata minn professjonisti fil-qasam mediku.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen f'temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara l-ewwel darba li tinfetaħ il-mediċina u d-dilwizzjoni, ahżen f'temperatura ta' 2-8°C u uża fi żmien 24 siegħa.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Bridion

- Is-sustanza attiva hi sugammadex.  
1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 100 mg ta' sugammadex.  
Kull kunnett ta' 2 mL fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 200 mg ta' sugammadex.  
Kull kunnett ta' 5 mL fih sugammadex sodium ekwivalenti għal 500 mg ta' sugammadex.
- Is-sustanzi l-oħra huma ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid 3.7% u/jew sodium hydroxide.

### Kif jidher Bridion u l-kontenut tal-pakkett

Bridion hu soluzzjoni bejn ċara u bla kulur jew sa kemm kemm safra għall-injezzjoni.

Jigi f'żewġ daqsijiet ta' pakketti differenti, li jkun fihom jew 10 kunjetti ta' 2 mL jew 10 kunjetti b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

### Manifattur

N.V. Organon,  
Kloosterstraat 6,  
5349 AB Oss,  
L-Olanda

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium  
Tel/Tél: +32(0)27766211  
dpc\_belux@merck.com

### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium  
Tel/Tél: +32(0)27766211  
dpc\_belux@merck.com



**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: +45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

Grünenthal GmbH  
Tel: +49 (0) 241 569 1111  
service@grunenthal.com

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: + 372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: + 30 210 98 97 300  
dpoc\_greec@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: + 351 21 446 57 00  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: + 386 1 5204201  
msd\_slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.comi

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67 364224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human  
Health) Limited  
Tel: + 353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea  
għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
**It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' BRIDION.