

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сугамадекс Amomed 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа сугамадекс натрий, еквивалентен на 100 mg сугамадекс (sugammadex).
Всеки флакон 2 ml съдържа сугамадекс натрий, еквивалентен на 200 mg сугамадекс.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Съдържа до 9,4 mg/ml натрий (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър и светложълт разтвор

Нивото на рН е между 7 и 8 и осмоалалитетът е между 300 и 400 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний при възрастни.

При педиатричната популация: сугамадекс се препоръчва само за рутинно възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, при деца и юноши на възраст от 2 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Сугамадекс се отпуска по ограничено лекарско предписание.

Сугамадекс трябва да се прилага само от или под наблюдението на анестезиолог.

Препоръчва се прилагането на подходяща невромускулна техника на наблюдение, за да се проследява възстановяването от невромускулната блокада (вж. точка 4.4).

Дозировка

Препоръчителната доза сугамадекс зависи от степента на невромускулна блокада, от която пациентът трябва да се възстанови.

Препоръчителната доза не зависи от анестетичния режим.

Сугамадекс може да се прилага за възстановяване от различни нива на невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний:

Възрастни

Рутинно възстановяване

Препоръчва се доза 4 mg/kg сугамадекс, ако възстановяването е достигнало най-малко 1-2 посттетанични потрепвания (РТС) след невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или

векуроний. Медианата на времето до възстановяване на съотношението T_4/T_1 до 0,9 е около 3 минути (вж. точка 5.1).

Препоръчва се доза 2 mg/kg сугамадекс, ако е настъпило спонтанно възстановяване най-малко до повторната поява на T_2 след невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний. Медианата на времето до възстановяване на съотношението T_4/T_1 до 0,9 е около 2 минути (вж. точка 5.1).

Прилагането на препоръчителната доза за рутинно възстановяване ще доведе до леко ускорена медиана на времето до възстановяване на съотношението T_4/T_1 до 0,9 при невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, в сравнение с невромускулна блокада, индуцирана с векуроний (вж. точка 5.1).

Незабавно възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний

При клинична необходимост от незабавно възстановяване след прилагане на рокуроний се препоръчва доза 16 mg/kg сугамадекс. Когато 16 mg/kg сугамадекс се прилага 3 минути след болус доза 1,2 mg/kg рокурониев бромид, може да се очаква медиана на времето до възстановяване на съотношението T_4/T_1 до 0,9 около 1,5 минути (вж. точка 5.1).

Няма данни, за да се препоръчва приложението на сугамадекс за незабавно възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с векуроний.

Повторно прилагане на сугамадекс

При изключителни обстоятелства на повторна поява на невромускулна блокада след операция (вж. точка 4.4), след първоначална доза 2 mg/kg или 4 mg/kg сугамадекс, се препоръчва повторно прилагане на 4 mg/kg сугамадекс. След повторно прилагане на доза сугамадекс пациентът трябва да се наблюдава внимателно, за да се установи трайното възстановяване на невромускулната функция.

Повторно прилагане на рокуроний или векуроний след сугамадекс

За периодите на изчакване до повторното прилагане на рокуроний или векуроний след възстановяване със сугамадекс вижте точка 4.4.

Допълнителна информация за специални популации

Пациенти в старческа възраст

След прилагане на сугамадекс при повторна поява на T_2 след невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, медианата на времето до възстановяване на съотношението T_4/T_1 до 0,9 при възрастни (18-64 години) е 2,2 минути, при пациенти в старческа възраст (65 - 74 години) тя е 2,6 минути, а при много възрастни пациенти (75 години или повече) тя е 3,6 минути. Въпреки че времето до възстановяването при пациентите в старческа възраст е по-дълго, трябва да се спазва същата препоръка за дозиране като за възрастни (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Приложението на сугамадекс при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (включително пациенти, нуждаещи се от диализа ($CrCl < 30$ ml/min)) не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Проучванията при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане не предоставят достатъчно информация в подкрепа на безопасната употреба на сугамадекс при тези пациенти (вж. също точка 5.1).

При лека до умерена степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 30 и < 80 ml/min): препоръките за дозиране са същите като тези за възрастни без бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Приложението на сугамадекс трябва да се обмисли внимателно при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане или когато чернодробното увреждане е придружено с нарушения в кръвосъсирването (вж. точка 4.4).

При лека до умерена степен на чернодробно увреждане: тъй като сугамадекс се отделя главно

през бърбреците, не е необходима промяна в дозировката.

Пациенти със затлъстяване

При пациенти със затлъстяване, включително пациенти с болестно затлъстяване (индекс на телесна маса $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), дозата сугамадекс трябва да бъде базирана върху действителното телесно тегло. Трябва да се спазват същите препоръки за дозиране като за възрастни.

Педиатрична популация

Деца и юноши (2-17 години)

Сугамадекс може да се разрежи до 10 mg/ml , за да се подобри точността на дозиране при педиатричната популация (вж. точка 6.6).

Рутинно възстановяване

При възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, се препоръчва доза 4 mg/kg сугамадекс, ако възстановяването е достигнало най-малко 1-2 РТС.

При възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, при повторна поява на T_2 се препоръчва доза 2 mg/kg сугамадекс (вж. точка 5.1).

Незабавно възстановяване

Незабавно възстановяване при деца и юноши не е проучвано.

Новородени на термин и малки деца

Съществува само ограничен опит с приложението на сугамадекс при малки деца (30 дни до 2 години), а новородените (по-малко от 30 дни) не са проучвани. Следователно приложението на сугамадекс при новородени и малки деца не се препоръчва до събирането на повече данни.

Начин на приложение

Сугамадекс трябва да се прилага интравенозно като еднократна болус инжекция. Болус инжекцията трябва да се прилага бързо, до 10 секунди, в съществуваща интравенозна система (вж. точка 6.6).

По време на клинични изпитвания сугамадекс е прилаган само като еднократна болус инжекция..

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Според обичайната практика след анестезия, след невромускулна блокада се препоръчва наблюдение на пациента за нежелани събития в периода непосредствено след операцията, включително за повторна поява на невромускулна блокада.

Наблюдение на дихателната функция по време на възстановяване

При пациентите е задължително поддържане на вентилацията до възстановяване на адекватно спонтанно дишане след възстановяване от невромускулна блокада. Дори ако възстановяването от невромускулна блокада е пълно, други лекарствени продукти, използвани в пери- и постоперативния период, могат да потиснат дихателната функция и следователно все още може да се налага поддържане на вентилацията.

Ако невромускулната блокада се появи отново след екстубация, трябва да бъде осигурена адекватна вентилация.

Повторна поява на невромускулна блокада

В клинични проучвания при участници, лекувани с рокуроний или векуроний, където сугамадекс се прилага в доза, определена спрямо степента на невромускулна блокада, е наблюдавана повторна поява на невромускулна блокада с честота от 0,20 %, въз основа на наблюдение на невромускулната функция или клинични доказателства. Прилагането на пониски дози от препоръчителните може да повиши риска от повторна поява на невромускулна блокада след първоначалното възстановяване и не се препоръчва (вж. точка 4.2 и точка 4.8).

Ефект върху хемостазата

При проучване при здрави доброволци дозите от 4 mg/kg и 16 mg/kg сугамадекс водят до максимално средно удължаване на активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) съответно със 17 и 22 % и на протромбиновото време, международното нормализирано съотношение [PT(INR)] съответно с 11 и 22 %. Тези ограничени средни стойности на удължаване на aPTT и PT(INR) са с кратка продължителност (≤ 30 минути). Въз основа на клиничната база данни (N=3 519) и на специфично проучване при 1 184 пациенти, претърпели фрактура на бедрената кост/тежка операция за смяна на става, не се наблюдава клинично значим ефект на сугамадекс 4 mg/kg, самостоятелно или в комбинация с антикоагуланти, върху честотата на пери- или постоперативните усложнения, свързани с кръвене.

При *in vitro* опити е наблюдавано фармакодинамично взаимодействие (удължаване на aPTT и PT) с антагонисти на витамин К, нефракциониран хепарин, нискомолекулни хепариноиди, ривароксабан и дабигатран. При пациенти, получаващи стандартна постоперативна профилактична антикоагулация, това фармакодинамично взаимодействие не е от клинично значение. Приложението на сугамадекс трябва да се обмисли внимателно при пациенти на терапевтична антикоагулация за вече съществуващо или коморбидно заболяване.

Не е изключен повишен риск от кръвене при пациенти:

- с наследствен дефицит на витамин К-зависими кръвосъсирващи фактори;
- с вече съществуващи коагулопатии;
- на лечение с кумаринови производни и с INR над 3,5;
- които употребяват антикоагуланти и получават доза 16 mg/kg сугамадекс.

При наличие на медицинско показание за прилагане на сугамадекс при тези пациенти е необходимо анестезиологът да реши дали ползите надвишават вероятния риск от усложнения, свързани с кръвене, вземайки под внимание анамнезата на пациентите за епизоди на кръвене и вида на планираната операция. Ако се прилага сугамадекс при тези пациенти, е препоръчително да се следят параметрите на хемостаза и коагулация.

Периоди на изчакване до повторното прилагане на средства, блокиращи невромускулното предаване (NMBA), след възстановяване със сугамадекс

Таблица 1: Повторно прилагане на рокуроний или векуроний след рутинно възстановяване (до 4 mg/kg сугамадекс):

Минимален период на изчакване	<u>NMBA</u> и доза на прилагане
5 минути	1,2 mg/kg рокуроний
4 часа	0,6 mg/kg рокуроний или 0,1 mg/kg векуроний

Началото на действие на невромускулната блокада може да бъде удължено до приблизително 4 минути и продължителността ѝ да бъде съкратена до приблизително 15 минути след повторно прилагане на рокуроний 1,2 mg/kg в рамките на 30 минути след прилагане на сугамадекс.

Въз основа на ФК моделиране, препоръчителният период на изчакване при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане за повторно прилагане на 0,6 mg/kg рокуроний или

0,1 mg/kg векуроний, след рутинно възстановяване със сугамадекс, трябва да бъде 24 часа. Ако се изисква по-кратко изчакване, дозата рокуроний за следващата невромускулна блокада трябва да бъде 1,2 mg/kg.

Повторно прилагане на рокуроний или векуроний след незабавно възстановяване (16 mg/kg сугамадекс):

За много редките случаи, когато това може да се изисква, се препоръчва период на изчакване 24 часа.

Ако се налага невромускулна блокада преди изтичането на препоръчителния период на изчакване, трябва да се използва **нестероиден невромускулен блокер**. Началото на действие на деполяризиращия невромускулен блокер може да бъде по-забавено от очакваното, тъй като значителна част от постсинаптичните никотинови рецептори могат да бъдат все още заети от невромускулния блокер.

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва употребата на сугамадекс при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, включително пациенти, нуждаещи се от диализа (вж точка 5.1).

Лека анестезия

Когато пациенти умишлено са възстановявани от невромускулна блокада по време на анестезия при клинични изпитвания, в отделни случаи са забелязани признаци на лека анестезия (движение, кашляне, гримаси и смучене на ендотрахеалната тръба).

Ако пациент бъде възстановен от невромускулна блокада по време на анестезия, трябва да се приложи допълнителна доза анестетик и/или опиоид според клиничните показания.

Изразена брадикардия

В редки случаи се наблюдава изразена брадикардия в рамките на минути след прилагане на сугамадекс за възстановяване от невромускулна блокада. В отделни случаи брадикардията може да доведе до сърдечен арест (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат стриктно мониторираны за хемодинамични промени по време на и след възстановяване от невромускулната блокада. Ако се наблюдава клинично значима брадикардия, трябва да се приложи лечение с антихолинергични средства като атропин.

Чернодробно увреждане

Сугамадекс не се метаболизира или екскретира чрез черния дроб, поради това не са провеждани конкретни проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане трябва да се третират с повишено внимание (вж. точка 4.2). В случай на чернодробно увреждане, придружено с нарушения в кръвосъсирването, вижте информацията за ефект върху хемостазата.

Приложение в интензивно отделение

Сугамадекс не е проучван при пациенти, на които са прилагани рокуроний или векуроний в интензивно отделение.

Приложение при възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с блокери, различни от рокуроний или векуроний

Сугамадекс не трябва да се прилага за възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с **нестероидни** невромускулни блокери като съединения на сукцинилхолин или бензилизохинолин.

Сугамадекс не трябва да се прилага за възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана със **стероидни** невромускулни блокери, различни от рокуроний или векуроний, тъй като за такива случаи няма данни за ефикасност и безопасност. Налични са ограничени данни за възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с панкуроний, но се препоръчва сугамадекс да не се прилага в такъв случай.

Забавено възстановяване

Състояния, свързани със забавено кръвообращение, като сърдечно заболяване, напреднала възраст (вж. точка 4.2 за времето до възстановяване при пациенти в старческа възраст) или едематозно състояние (напр. тежка степен на чернодробно увреждане), могат да бъдат свързани с по-дълги периоди на възстановяване.

Реакции на свръхчувствителност към лекарството

Клиницистите трябва да бъдат подготвени за възможни реакции на свръхчувствителност към лекарството (включително анафилактични реакции) и да вземат необходимите предпазни мерки (вж. точка 4.8).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа до 9,4 mg натрий на ml, което е еквивалентно на 0,5 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен на СЗО.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Информацията в тази точка се базира върху афинитета на свързване между сугамадекс и други лекарствени продукти, неклинични експерименти, клинични проучвания и симулации, използващи модел, който взема предвид фармакодинамичния ефект на невромускулните блокери и фармакокинетичното взаимодействие между невромускулните блокери и сугамадекс. На база на тези данни не се очаква клинично значимо фармакодинамично взаимодействие с други лекарствени продукти, с изключение на следните:

При торемифен и фузидова киселина не могат да се изключат взаимодействия с изместване (не се очакват клинично значими взаимодействия със захващане).

При хормоналните контрацептиви не може да се изключи клинично значимо взаимодействие със захващане (не се очакват взаимодействия с изместване).

Взаимодействия, потенциално засягащи ефикасността на сугамадекс (взаимодействия с изместване)

Поради прилагането на определени лекарствени продукти след сугамадекс, рокуроний или векуроний теоретично могат да бъдат изместени от сугамадекс. В резултат може да се наблюдава повторна поява на невромускулна блокада. В такъв случай пациентът трябва да бъде вентилиран. Прилагането на лекарствения продукт, който е причинил изместването, трябва да бъде прекратено в случай на инфузия. В ситуации, в които може да се предвидят потенциални взаимодействия с изместване, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на повторна поява на невромускулна блокада (приблизително до 15 минути) след парентерално приложение на друг лекарствен продукт, появяващи се в периода от 7,5 часа след прилагане на сугамадекс.

Торемифен

При торемифен, който има сравнително висок афинитет за свързване със сугамадекс и който може да присъства в сравнително високи плазмени концентрации, може да се прояви известно изместване на векуроний или рокуроний от комплекса със сугамадекс. Следователно клиницистът трябва да бъде наясно, че възстановяването на съотношението T_4/T_1 до 0,9 може да бъде забавено при пациенти, които са получили торемифен в деня на операцията.

Интравенозно приложение на фузидова киселина

Прилагането на фузидова киселина в предоперативната фаза може да доведе до забавяне на възстановяването на съотношението T_4/T_1 до 0,9. Не се очаква повторна поява на невромускулна блокада в постоперативната фаза, тъй като скоростта на инфузия на фузидовата киселина покрива период от няколко часа и нивата в кръвта са кумулативни за 2-3 дни. За повторно прилагане на сугамадекс вижте точка 4.2.

Взаимодействия, потенциално засягащи ефикасността на други лекарствени продукти (взаимодействия със захващане)

Поради прилагането на сугамадекс, ефективността на определени лекарствени продукти може да бъде понижена поради понижаване на (свободните) плазмени концентрации. Ако се наблюдава такава ситуация, се препоръчва клиницистът да обмисли повторното прилагане на лекарствения продукт, прилагането на терапевтично еквивалентен лекарствен продукт (за предпочитане от различен химичен клас) и/или подходящи немедикаментозни интервенции.

Хормонални контрацептиви

Взаимодействието между 4 mg/kg сугамадекс и прогестоген се очаква да доведе до намаляване на експозицията на прогестоген (34 % от AUC), подобно на намаляването, наблюдавано, когато дневна доза перорален контрацептив се приема 12 часа по-късно, което може да доведе до понижаване на ефективността. При естрогените се очаква ефектът да е по-слаб. Следователно прилагането на болус доза сугамадекс се счита за еквивалентно на една пропусната дневна доза **перорални** стероидни контрацептиви (комбинирани или само прогестоген). Ако сугамадекс се прилага в същия ден, в който се приема и перорален контрацептив, трябва да се прегледат съветите за пропусната доза в листовката за пациента на пероралния контрацептив. В случай на прилагане на хормонални контрацептиви, които **не са перорални**, пациентът трябва да използва допълнителен нехормонален контрацептивен метод през следващите 7 дни и да прегледа съветите в листовката за пациента на продукта.

Взаимодействия, дължащи се на продължителния ефект на рокуроний или векуроний

Когато в постоперативния период се използват лекарствени продукти, които потенцират невромускулна блокада, трябва да се обърне особено внимание на възможността за повторна поява на невромускулна блокада (вж. точка 4.4). Моля, вижте в листовката на рокуроний или векуроний списъка на конкретните лекарствени продукти, които потенцират невромускулна блокада. В случай на повторна поява на невромускулна блокада, пациентът може да се нуждае от механична вентилация и повторно прилагане на сугамадекс (вж. точка 4.2).

Влияние върху лабораторни изследвания

Сугамадекс по принцип не влияе на лабораторните изследвания, с вероятното изключение на теста за серумни нива на прогестерон. Наблюдавано е влияние върху този тест при плазмени концентрации на сугамадекс 100 микрограма/ml (пиково плазмено ниво след 8 mg/kg болус инжекция).

При проучване при доброволци дозите от 4 mg/kg и 16 mg/kg сугамадекс водят до максимално средно удължаване на aPTT, съответно със 17 и 22 % и на PT(INR), съответно с 11 и 22 %. Тези ограничени средни стойности на удължаване на aPTT и PT(INR) са с кратка продължителност (≤ 30 минути).

При *in vitro* опити е наблюдавано фармакодинамично взаимодействие (удължаване на aPTT и PT) с антагонисти на витамин К, нефракциониран хепарин, нискомолекулни хепариноиди, ривароксабан и дабигатран (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията. Горепосочените взаимодействия при възрастни и предупрежденията в точка 4.4 трябва също да бъдат взети под внимание при педиатричната популация.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За сугамадекс няма клинични данни за експозиция по време на бременност. Експериментални проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Прилагането на сугамадекс при бременни жени изисква повишено внимание.

Кърмене

Не е известно дали сугамадекс се екскретира в кърмата. Експериментални проучвания при животни показват екскреция на сугамадекс в млякото. Пероралната абсорбция на циклодекстрини по принцип е ниска и не се очаква влияние върху кърмачето след прилагане на еднократна доза при кърмачката. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията със сугамадекс, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Не е проучвано влиянието на сугамадекс върху фертилитета при хора. Проучвания при животни за оценка на фертилитета не показват вредно влияние.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно Сугамадекс Atomed да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Сугамадекс се прилага едновременно с невромускулни блокери и анестетици при хирургични пациенти. Следователно е трудно да се оцени причинно-следствената връзка с нежеланите събития.

Най-често докладваните нежелани реакции при хирургични пациенти са кашлица, усложнения на дихателните пътища в резултат на анестезията, усложнения по време на анестезия, хипотония в резултат на процедурата и усложнения в резултат на процедурата (Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)).

Таблица 2: Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Безопасността на сугамадекс е оценена при 3 519 отделни участници в базата данни от сборни изпитвания за безопасност фази I-III. Съобщени са следните нежелани реакции при плацебо-контролирани изпитвания, където участниците получават анестезия и/или невромускулни блокери (1 078 участници, изложени на сугамадекс спрямо 544 на плацебо):

Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас и честота [*Много чести* ($\geq 1/10$); *чести* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечести* ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); *редки* ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); *много редки* ($< 1/10\,000$)]

Системо-органен клас	Честота	Нежелани лекарствени реакции (Предпочитани термини)
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакции на свръхчувствителност към лекарството (вж. точка 4.4)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Кашлица
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Чести	Усложнения на дихателните пътища в резултат на анестезията Усложнения по време на анестезия (вж. точка 4.4) Хипотония в резултат на процедурата Усложнения в резултат на процедурата

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на свръхчувствителност към лекарството

При някои пациенти и доброволци са се появили реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия (за информация за доброволците вижте по-долу „Информация за здрави доброволци“). Съобщенията за такива реакции от клинични изпитвания при хирургични пациенти са нечести, а от постмаркетинговия период са с неизвестна честота. Тези реакции варират от изолирани кожни реакции до сериозни системни реакции (т.е. анафилаксия, анафилактичен шок) и са се появили при пациенти без предходно прилагане на сугамадекс. Симптомите, свързани с такива реакции, включват: зачервяване на кожата, уртикария, еритематозен обрив, (тежка) хипотония, тахикардия, подуване на езика, подуване на фаринкса, бронхоспазм и белодробни обструктивни събития. Тежките реакции на свръхчувствителност могат да бъдат фатални.

В постмаркетингови съобщения е наблюдавана свръхчувствителност към сугамадекс, както и към комплекса сугамадекс-рокуроний.

Усложнения на дихателните пътища в резултат на анестезията

Усложненията на дихателните пътища в резултат на анестезия включват задавяне от ендотрахеалната тръба, кашляне, леко задавяне, реакция на пробуждане по време на операция, кашляне по време на анестезия или по време на операция, или спонтанно дишане на пациента, свързано с анестезията.

Усложнение по време на анестезия

Усложнения по време на анестезия, показателни за възстановяването на невромускулната функция, включват движение на крайник или на тялото, или кашляне по време на анестезионната процедура или по време на операция, гримаси или смучене на ендотрахеалната тръба (вж. точка 4.4).

Усложнения в резултат на процедурата

Усложненията в резултат на процедурата включват кашляне, тахикардия, брадикардия, движение и ускоряване на сърдечната честота.

Изразена брадикардия

При постмаркетинговия опит са наблюдавани изолирани случаи на изразена брадикардия и брадикардия със сърдечен арест в рамките на минути след прилагане на сугамадекс (вж. точка 4.4).

Повторна поява на невромускулна блокада

В клинични проучвания при участници, лекувани с рокуроний или векуроний, където сугамадекс се прилага при доза, определена според степента на невромускулна блокада (N=2 022), е наблюдавана повторна поява на невромускулна блокада с честота от 0,20 % въз основа на наблюдение на невромускулната функция или клинични доказателства (вж. точка 4.4).

Информация за здрави доброволци

Рандомизирано, двойносляпо проучване изследва честотата на реакциите на свръхчувствителност, причинени от лекарството при здрави доброволци, получавали до 3 дози плацебо (N=76), сугамадекс 4 mg/kg (N=151) или сугамадекс 16 mg/kg (N=148). Съобщенията за подозирана свръхчувствителност са допълнително оценени заслепено от комисия. Честотата на допълнително оценената свръхчувствителност е 1,3 %, 6,6 % и 9,5 % съответно в групите на плацебо, сугамадекс 4 mg/kg и сугамадекс 16 mg/kg. Няма съобщения за анафилаксия след прием на плацебо или сугамадекс 4 mg/kg. Има единичен, допълнително оценен случай на анафилаксия след първата доза сугамадекс 16 mg/kg (честота 0,7 %). Няма данни за повишена честота или тежест на свръхчувствителност при повторно прилагане на сугамадекс.

В предишно проучване със сходен дизайн има три допълнително оценени случая на анафилаксия, всички след прием на сугамадекс 16 mg/kg (честота 2,0 %).

В базата данни на сборни проучвания фаза I нежеланите реакции (НР), оценени като чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) или много чести ($\geq 1/10$) и наблюдавани по-често сред участниците, лекувани със сугамадекс, отколкото в плацебо групата, включват дисгеузия (10,1 %), главоболие (6,7 %), гадене (5,6 %), уртикария (1,7 %), пруритус (1,7 %), замаяност (1,6 %), повръщане (1,2 %) и коремна болка (1,0 %).

Допълнителна информация за специални популации

Пациенти с белодробни заболявания

В постмаркетингови данни и в едно конкретно клинично изпитване при пациенти с анамнеза за белодробни усложнения е докладван бронхоспазм като вероятно свързано нежелано събитие. При всички пациенти с анамнеза за белодробни усложнения лекарят трябва да е запознат с възможната поява на бронхоспазм.

Педиатрична популация

При проучвания с педиатрични пациенти на възраст от 2 до 17 години профилът на безопасност на сугамадекс (до 4 mg/kg) като цяло е подобен на профила, наблюдаван при възрастни.

Пациенти с болестно затлъстяване

В клинично изпитване, специално насочено към пациенти с болестно затлъстяване, профилът на безопасност като цяло е подобен на този при възрастни пациенти в сборни проучвания фаза I до III (вж. таблица 2).

Пациенти с тежко системно заболяване

В изпитване при пациенти, които са оценени като Клас 3 или 4 според Американското дружество на анестезиолозите (American Society of Anesthesiologists (ASA)), (пациенти с тежко системно заболяване или пациенти с тежко системно заболяване, което е постоянна заплаха за живота), профилът на нежеланите реакции при тези ASA Клас 3 и 4 пациенти като цяло е подобен на този при възрастни пациенти в сборни проучвания фаза I до III (вж. таблица 2 и точка 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При клинични проучвания е докладван 1 случай на случайно предозиране с 40 mg/kg без никакви значими нежелани реакции. При проучванията за поносимост при хора, сугамадекс е прилаган в дози до 96 mg/kg. Не са докладвани никакви нежелани събития, свързани с дозата, нито сериозни нежелани събития.

Сугамадекс може да бъде отстранен чрез хемодиализа с филтър с висока скорост на потока, но не и с филтър с ниска скорост. Според данните от клиничните проучвания плазмената концентрация на сугамадекс се намалява до 70 % след 3 до 6-часова диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: всички други терапевтични продукти, антидоти, АТС код: V03AB35

Механизъм на действие

Сугамадекс е модифициран гама-циклодекстрин, който е селективно свързващо се с миорелаксанти средство. Той образува комплекс с невромускулните блокери рокуроний или векуроний в плазмата и така намалява количеството невромускулен блокер, способен да се свързва с никотинови рецептори в невромускулните синапси. Това води до възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний.

Фармакодинамични ефекти

Сугамадекс е прилаган в дози между 0,5 mg/kg и 16 mg/kg при проучвания за определяне на зависимостта доза-отговор при невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний (0,6, 0,9, 1,0 и 1,2 mg/kg рокурониев бромид със и без поддържаща доза), и при невромускулна блокада, индуцирана с векуроний (0,1 mg/kg векурониев бромид със и без поддържаща доза), в различни времеви точки/различни степени на невромускулна блокада. При тези проучвания е наблюдавана ясна зависимост доза-отговор.

Клинична ефикасност и безопасност

Сугамадекс може да се приложи в няколко различни времеви точки след прилагане на рокурониев или векурониев бромид:

Рутинно възстановяване – дълбока невромускулна блокада

В едно основно проучване пациентите са рандомизирани в групи на рокуроний и на векуроний. След последната доза рокуроний или векуроний, при 1-2 посттетанични потрепвания, са приложени 4 mg/kg сугамадекс или 70 mcg/kg неостигмин в рандомизиран ред. Времето от началото на приложението на сугамадекс или неостигмин до възстановяване на съотношението T4/T1 до 0,9 е:

Таблица 3: Време (минути) от приложение на сугамадекс или неостигмин при дълбока невромускулна блокада (1-2 посттетанични потрепвания) след рокуроний или векуроний до възстановяване на съотношението T₄/T₁ до 0,9

Невромускулен блокер	Схема на лечение	
	Сугамадекс (4 mg/kg)	Неостигмин (70 mcg/kg)
Рокуроний		
N	37	37
Медиана (минути)	2,7	49,0
Граници	1,2-16,1	13,3-145,7
Векуроний		
N	47	36
Медиана (минути)	3,3	49,9
Граници	1,4-68,4	46,0-312,7

Рутинно възстановяване – умерена невромускулна блокада

В друго основно проучване пациентите са рандомизирани в групи на рокуроний и векуроний. След последната доза рокуроний или векуроний, при повторната поява на T₂, са приложени 2 mg/kg сугамадекс или 50 mcg/kg неостигмин в рандомизиран ред. Времето от началото на приложението на сугамадекс или неостигмин до възстановяване на съотношението T₄/T₁ до 0,9 е:

Таблица 4: Време (минути) от приложение на сугамадекс или неостигмин при повторната поява на T₂ след рокуроний или векуроний до възстановяване на съотношението T₄/T₁ до 0,9

Невромускулен блокер	Схема на лечение	
	Сугамадекс (2 mg/kg)	Неостигмин (50 mcg/kg)
Рокуроний		
N	48	48
Медиана (минути)	1,4	17,6
Граници	0,9-5,4	3,7-106,9
Векуроний		
N	48	45
Медиана (минути)	2,1	18,9
Граници	1,2-64,2	2,9-76,2

Възстановяване със сугамадекс от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, е сравнено с възстановяване с неостигмин от невромускулна блокада, индуцирана с цис-атракурий. При повторна поява на T₂ е приложена доза 2 mg/kg сугамадекс или 50 mcg/kg неостигмин.

Сугамадекс осигурява по-бързо възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний, в сравнение с възстановяване с неостигмин от невромускулна блокада, индуцирана с цис-атракурий:

Таблица 5: Време (минути) от приложение на сугамадекс или неостигмин при повторната поява на T₂ след рокуроний или цис-атракурий до възстановяване на съотношението T₄/T₁ до 0,9

Невромускулен блокер	Схема на лечение	
	Рокуроний и сугамадекс (2 mg/kg)	Цис-атракурий и неостигмин (50 mcg/kg)
N	34	39
Медиана (минути)	1,9	7,2
Граници	0,7-6,4	4,2-28,2

За незабавно възстановяване

Времето до възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана със сукцинилхолин (1 mg/kg), е сравнено с възстановяване със сугамадекс (16 mg/kg, 3 минути по-късно) от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний (1,2 mg/kg).

Таблица 6: Време (минути) от приложение на рокуроний и сугамадекс или сукцинилхолин до възстановяване на T₁ 10 %

Невромускулен блокатор	Схема на лечение	
	Рокуроний и сугамадекс (16 mg/kg)	Сукцинилхолин (1 mg/kg)
N	55	55
Медиана (минути)	4,2	7,1
Граници	3,5-7,7	3,7-10,5

При сборен анализ са докладвани следните времена на възстановяване при 16 mg/kg сугамадекс след 1,2 mg/kg рокурониев бромид:

Таблица 7: Време (минути) от приложение на сугамадекс 3 минути след рокуроний до възстановяване на съотношението T₄/T₁ до 0,9, 0,8 или 0,7

	T ₄ /T ₁ до 0,9	T ₄ /T ₁ до 0,8	T ₄ /T ₁ до 0,7
N	65	65	65
Медиана (минути)	1,5	1,3	1,1
Граници	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Бъбречно увреждане

Две открити проучвания сравняват безопасността и ефикасността на сугамадекс при хирургични пациенти със и без тежка степен на бъбречно увреждане. В едното проучване сугамадекс е приложен след блокада на 1-2 РТС, индуцирана с рокуроний (4 mg/kg; N=68); в другото проучване сугамадекс е приложен при повторната поява на T₂ (2 mg/kg; N=30). Възстановяването от блокадата е умерено удължено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, в сравнение с пациентите без бъбречно увреждане. При тези проучвания не е докладвана остатъчна невромускулна блокада или повторна поява на невромускулна блокада при пациентите с тежка степен на бъбречно увреждане.

Пациенти с болестно затлъстяване

Изпитване при 188 пациенти, диагностицирани с болестно затлъстяване, изследва времето за възстановяване от умерена или дълбока невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний. Пациентите получават 2 mg/kg или 4 mg/kg сугамадекс, в зависимост от степента на блокада, дозиран според действителното телесно тегло или според идеалното телесно тегло на рандомизиран, двойнослеп принцип. Сборно за степен на блокада и невромускулен блокатор, медианата на времето до възстановяване на съотношението train-of-four (TOF) $\geq 0,9$ при пациенти, на които е приложена доза според действителното телесно тегло (1,8 минути), е статистически значимо по-малка ($p < 0,0001$) в сравнение с пациенти, на които е приложена доза според идеалното телесно тегло (3,3 минути).

Педиатрична популация

Изпитване при 288 пациенти на възраст от 2 до < 17 години изследва безопасността и ефикасността на сугамадекс спрямо неостигмин като средство за възстановяване от невромускулна блокада, индуцирана с рокуроний или векуроний.

Възстановяване от умерена блокада до съотношението TOF $\geq 0,9$ е значително по-бързо в групата на сугамадекс 2 mg/kg в сравнение с групата на неостигмин (средна геометрична стойност от 1,6 минути за сугамадекс 2 mg/kg и 7,5 минути за неостигмин, съотношение на средните геометрични стойности 0,22, 95 % CI (0,16; 0,32), ($p < 0,0001$)). Сугамадекс 4 mg/kg

постига възстановяване от дълбока блокада със средна геометрична стойност от 2,0 минути, подобно на резултатите наблюдавани при възрастни. Тези ефекти са постоянни за всички проучвани възрастови кохорти (2 до < 6; 6 до < 12; 12 до < 17 години) както при рокуроний, така и при векуроний. (вж. точка 4.2).

Пациенти с тежко системно заболяване

Изпитване при 331 пациенти, които са оценени като Клас 3 или 4 според ASA, изследва честотата на появилите се във връзка с лечението аритмии (синусова брадикардия, синусова тахикардия или други сърдечни аритмии) след приложението на сугамадекс.

При пациенти, получаващи сугамадекс (2 mg/kg, 4 mg/kg или 16 mg/kg), честотата на появилите се във връзка с лечението аритмии като цяло е подобна на тази при неостигмин (50 µg/kg до 5 mg максимална доза) + гликопиrolат (10 µg/kg до 1 mg максимална доза). Профилът на нежеланите реакции при ASA Клас 3 и 4 пациенти като цяло е подобен на този при възрастни пациенти в сборни проучвания фаза I до III. Затова не е необходима корекция на дозата (вж. точка 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните параметри на сугамадекс са изчислени от общия сбор на концентрациите на несвързания и свързания в комплекс сугамадекс. Фармакокинетични параметри като клирънс и обем на разпределение се приемат за еднакви при несвързания и свързания в комплекс сугамадекс при лица под анестезия.

Разпределение

Наблюдаваният стационарен обем на разпределение на сугамадекс е приблизително 11 до 14 литра при възрастни пациенти с нормална бъбречна функция (въз основа на конвенционален, некомпартиментен фармакокинетичен анализ). Нито сугамадекс, нито комплексът от сугамадекс и рокуроний, се свързват с плазмените протеини или с еритроцитите, както е показано *in vitro*, като се използва човешка плазма от мъжки индивид, и цяла кръв. Сугамадекс проявява линейна кинетика в дозовите граници от 1 до 16 mg/kg, когато се прилага като i.v. болус доза.

Метаболизъм

В предклинични и клинични проучвания не са наблюдавани метаболити на сугамадекс и е наблюдавана само бъбречна екскреция на непроменения продукт като път на елиминиране.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) на сугамадекс при възрастни пациенти с нормална бъбречна функция под анестезия е около 2 часа, а изчисленият плазмен клирънс е около 88 ml/min. Едно mass balance проучване показва, че > 90 % от дозата се екскретира до 24 часа. 96 % от дозата се екскретира в урината, от които поне 95 % се дължат на непроменен сугамадекс. Екскрецията чрез изпражненията или издишвания въздух е по-малко от 0,02 % от дозата. Прилагането на сугамадекс при здрави доброволци води до повишено бъбречно елиминиране на рокуроний в комплекс.

Специални популации

Бъбречно увреждане и възраст

При фармакокинетично проучване, сравняващо пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане и пациенти с нормална бъбречна функция, плазмените нива на сугамадекс в двете групи са подобни през първия час след прилагането, а след това в контролната група нивата намаляват по-бързо. Общата експозиция на сугамадекс е удължена, което води до 17 пъти по-висока експозиция при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност са откриваеми ниски концентрации на сугамадекс поне 48 часа след

дозирането.

При второ фармакокинетично проучване, сравняващо лица с умерена или тежка степен на бъбречно увреждане и лица с нормална бъбречна функция, клирънсът на сугамадекс прогресивно намалява и $t_{1/2}$ прогресивно се удължава с влошаването на бъбречната функция. Експозицията е 2 пъти и 5 пъти по-висока при лица съответно с умерена и тежка степен на бъбречно увреждане. При лица с тежка бъбречна недостатъчност, 7 дни след прилагането на дозата, концентрациите на сугамадекс вече не са установими.

Таблица 8: По-долу е представено обобщение на фармакокинетичните параметри на сугамадекс, стратифицирани на база възраст и бъбречна функция:

Избрани характеристики на пациента				Средни прогнозираны ФК параметри (CV%)		
Демографски данни Възраст Телесно тегло	Бъбречна функция Креатининов клирънс (ml/min)			Клирънс (ml/min)	Обем на разпределение при стационарно състояние (l)	Елиминационен полуживот (h)
Възрастни	Нормална		100	84 (24)	13	2 (22)
40 години 75 kg	Увредена	Леко	50	47 (25)	14	4 (22)
		Умерено	30	28 (24)	14	7 (23)
		Тежко	10	8 (25)	15	24 (25)
Старческа възраст	Нормална		80	70 (24)	13	3 (21)
75 години 75 kg	Увредена	Леко	50	46 (25)	14	4 (23)
		Умерено	30	28 (25)	14	7 (23)
		Тежко	10	8 (25)	15	24 (24)
Юноша	Нормална		95	72 (25)	10	2 (21)
15 години 56 kg	Увредена	Леко	48	40 (24)	11	4 (23)
		Умерено	29	24 (24)	11	6 (24)
		Тежко	10	7 (25)	11	22 (25)
Средна детска възраст	Нормална		60	40 (24)	5	2 (22)
9 години 29 kg	Увредена	Леко	30	21 (24)	6	4 (22)
		Умерено	18	12 (25)	6	7 (24)
		Тежко	6	3 (26)	6	25 (25)
Ранна детска възраст	Нормална		39	24 (25)	3	2 (22)
4 години 16 kg	Увредена	Леко	19	11 (25)	3	4 (23)
		Умерено	12	6 (25)	3	7 (24)
		Тежко	4	2 (25)	3	28 (26)

*CV= коефициент на вариация

Пол

Не са наблюдавани полови разлики.

Раса

При проучване на здрави лица от японски произход и от европейската раса не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетичните параметри. Ограничени данни не показват различия във фармакокинетичните параметри при чернокожи или афро-американци.

Телесно тегло

Популационният фармакокинетичен анализ на възрастни пациенти и пациенти в старческа възраст не показва клинично значима връзка на клирънса и обема на разпределение с телесното тегло.

Затлъстяване

В клинично проучване при пациенти с болестно затлъстяване, сугамадекс 2 mg/kg и 4 mg/kg е дозиран според действителното телесно тегло (n=76) или идеалното телесно тегло (n=74). Експозицията на сугамадекс се увеличава по дозозависим, линеен начин, след прилагане в зависимост от действителното телесно тегло или идеалното телесно тегло. Не се наблюдават клинично значими разлики във фармакокинетичните параметри между пациентите с болестно затлъстяване и общата популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичен потенциал и репродуктивна токсичност, локална поносимост и съвместимост с кръвта.

Сугамадекс се очисти бързо при предклинични видове, въпреки че остатъчни количества сугамадекс са наблюдавани в костите и зъбите на незрели плъхове. Предклиничните проучвания при млади възрастни и зрели плъхове показват, че сугамадекс не повлиява неблагоприятно цвета на зъбите или качеството, структурата или метаболизма на костите. Сугамадекс не влияе върху зарастването на фрактури и костното ремоделиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

Докладвана е физична несъвместимост с верапамил, ондансетрон и ранитидин.

6.3 Срок на годност

3 години

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба до 48 часа след първото отваряне и разреждане при 2°C до 25°C. От микробиологична гледна точка разределеният продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, потребителят носи отговорност за времето и условията на съхранение по време на употреба, като те обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при 2°C до 8°C, освен ако разреждането не е извършено при контролирани и

валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на разределения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2 ml разтвор във флакон от безцветно стъкло тип I, затворен със запушалка от бромбутилова гума с покритие, с обкатка с оранжево отчупващо се капаче.

Опаковка: 10 флакона по 2 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Сугамадекс Amomed може да се инжектира във венозната линия в хода на инфузия със следните интравенозни разтвори: натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), глюкоза 50 mg/ml (5 %), натриев хлорид 4,5 mg/ml (0,45 %) и глюкоза 25 mg/ml (2,5 %), разтвор на Рингер лактат, разтвор на Рингер, глюкоза 50 mg/ml (5 %) в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %).

Инфузионната система трябва да се промие адекватно (напр. с 0,9 % натриев хлорид) между прилагането на Сугамадекс и други лекарствени продукти.

Употреба при педиатрична популация

При педиатрични пациенти Сугамадекс Amomed може да се разрежда с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) до концентрация 10 mg/ml (вж. точка 6.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna

8. Австрия НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1708/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10. Януари 2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Biofactor GmbH
Rudolf-Huch Straße 14
38667 Bad Harzburg
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, флакони 10 x 2 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сугамадекс Amomed 100 mg/ml инжекционен разтвор
сугамадекс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа 100 mg сугамадекс (като сугамадекс натрий).
Всеки флакон от 2 ml съдържа 200 mg сугамадекс (като сугамадекс натрий).
200 mg/2 ml

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на pH),
вода за инжекции.
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
10 флакона
200 mg/2 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първото отваряне и разреждане, да се съхранява при температура 2°C – 8°C и да се

използва в рамките на 24 часа.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете неизползвания разтвор.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1708/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC 
SN {номер}
NN {номер}

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА, флакони 2 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сугамадекс Amomed 100 mg/ml инжекция
сугамадекс
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

200 mg/2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Сугамадекс Amomed 100 mg/ml инжекционен разтвор сугамадекс (sugammadex)

Прочетете внимателно цялата листовка преди това лекарство да Ви бъде приложено, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия анестезиолог или лекар.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия анестезиолог или друг лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Сугамадекс Amomed и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Сугамадекс Amomed
3. Как се прилага Сугамадекс Amomed
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Сугамадекс Amomed
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Сугамадекс Amomed и за какво се използва

Какво представлява Сугамадекс Amomed

Сугамадекс Amomed съдържа активното вещество сугамадекс. Сугамадекс Amomed се счита за средство, което селективно се свързва с мускулни релаксанти, тъй като действа само върху конкретни мускулни релаксанти, рокурониев бромид или векурониев бромид.

За какво се използва Сугамадекс Amomed

При някои видове операции мускулите Ви трябва да са напълно отпуснати. Това улеснява хирурга при извършване на операцията. Затова общата упойка, която Ви се прилага, включва лекарства, които отпускат Вашите мускули. Те се наричат *мускулни релаксанти*, например рокурониев бромид и векурониев бромид. Тъй като тези лекарства също отпускат Вашите дихателни мускули, по време на и след операцията Ви е необходима помощ, за да дишате (изкуствено обдишване), докато започнете да дишате самостоятелно.

Сугамадекс Amomed се използва, за да ускори възстановяването на Вашите мускули след операция, за да Ви позволи да започнете по-скоро да дишате самостоятелно. Той действа, като се свързва с рокурониевия бромид или с векурониевия бромид в организма Ви. Може да се използва при възрастни, когато се използват рокурониевия бромид или векурониевия бромид, и при деца и юноши (на възраст 2 до 17 години), когато рокурониевият бромид се използва за умерено ниво на релаксация.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложен Сугамадекс Amomed

Не трябва да Ви се прилага Сугамадекс Amomed

- ако сте алергични към сугамадекс или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

→ Уведомете Вашия анестезиолог, ако това се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия анестезиолог, преди да Ви бъде приложен Сугамадекс Amomed

- ако имате или сте имали бъбречно заболяване. Това е важно, тъй като Сугамадекс Amomed се отделя чрез бъбреците.
- ако имате или сте имали чернодробно заболяване

- ако имате задръжка на течности (оток).
- ако имате заболявания, за които е известно, че повишават риска от кървене (нарушения в кръвосъсирването) или сте на лечение с антикоагуланти.

Деца и юноши

Това лекарство не се препоръчва при кърмачета на възраст под 2 години.

Други лекарства и Сугамадекс Amomed

→ Информирайте Вашия анестезиолог, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Сугамадекс Amomed може да повлияе на други лекарства или да бъде повлиян от тях.

Някои лекарства могат да намалят ефекта на Сугамадекс Amomed

→ Изключително важно е да уведомите Вашия анестезиолог, ако наскоро сте приемали:

- торемифен (използван при лечение на рак на гърдата).
- фузидова киселина (антибиотик).

Сугамадекс Amomed може да повлияе хормоналните контрацептиви

- Сугамадекс Amomed може да понижи ефекта на хормонални контрацептиви, включително противозачатъчни таблетки, вагинален пръстен, имплантати или хормонална вътрематочна система, защото намалява количеството на хормона прогестоген, което приемате. Количеството прогестоген, загубено поради използването на Сугамадекс Amomed, е приблизително същото като при пропускане на една доза перорален контрацептив.
→ Ако вземате противозачатъчна таблетка в същия ден, в който Ви е приложен Сугамадекс Amomed, следвайте инструкциите за пропусната доза в листовката на противозачатъчните таблетки.
→ Ако използвате други хормонални контрацептиви (например вагинален пръстен, имплантат или вътрематочна система), трябва да използвате допълнителен нехормонален метод на контрацепция (като презерватив) през следващите 7 дни и да следвате съветите в листовката.

Влияние върху кръвни изследвания

Като цяло Сугамадекс Amomed не оказва влияние върху лабораторни изследвания. Той може обаче да повлияе на резултатите от кръвни изследвания на хормон, наречен прогестерон.

Уведомете Вашия лекар, ако нивата на Вашия прогестерон трябва да бъдат измерени в същия ден, в който Ви се прилага Сугамадекс Amomed.

Бременност и кърмене

→ Уведомете Вашия анестезиолог, ако сте бременна или може да сте бременна, или кърмите. Въпреки това може да Ви се приложи Сугамадекс Amomed, но първо трябва да го обсъдите. Не е известно дали сугамадекс може да премине в кърмата. Вашият анестезиолог ще Ви помогне да решите дали да преустановите кърменето или да не Ви се приложи лечение със сугамадекс, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от Сугамадекс Amomed за майката.

Шофиране и работа с машини

Не е известно Сугамадекс Amomed да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Сугамадекс Amomed съдържа натрий

Това лекарство съдържа до 9,4 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки ml. Това е еквивалентно на 0,5 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как се прилага Сугамадекс Amomed

Сугамадекс Amomed ще Ви бъде приложен от Вашия анестезиолог или под надзора на Вашия

анестезиолог.

Дозата

Вашият анестезиолог ще определи необходимата доза Сугамадекс Amomed на база на:

- Вашето тегло
- в каква степен мускулният релаксant все още Ви влияе.

Обичайната доза е 2-4 mg на kg телесно тегло при възрастни и при деца и юноши на възраст между 2-17 години. При възрастни може да се приложи доза 16 mg/kg, ако е необходимо спешно възстановяване от мускулната релаксация.

Как се прилага Сугамадекс Amomed

Сугамадекс Amomed ще Ви бъде приложен от анестезиолог. Той се прилага като еднократна инжекция през интравенозна система.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Сугамадекс Amomed

Тъй като анестезиолог ще наблюдава Вашето състояние, малко вероятно е да Ви бъде приложен прекалено много Сугамадекс Amomed. Но дори и това да се случи, малко вероятно е това да причини никакви проблеми.

Ако имате никакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия анестезиолог или друг лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако тези нежелани лекарствени реакции се появят, докато сте под упойка, те ще бъдат забелязани и лекувани от Вашия анестезиолог.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Кашлица
- Затруднения при дишане, което може да включва кашляне или движение, както при събуждане или поемане на въздух
- Лека анестезия – може да започнете да се събуждате от дълбок сън и да се нуждаете от още анестетик. Това може да Ви накара да се движите или да кашляте в края на операцията
- Усложнения по време на процедурата като промени в сърдечния ритъм, кашляне или движение
- Понижено кръвно налягане, дължащо се на хирургичната процедура

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- При пациенти с анамнеза за белодробни проблеми се появява задух, дължащ се на мускулни крампи на дихателните пътища (бронхоспазм)
- Алергични реакции (свръхчувствителност към лекарството) – като обрив, зачервена кожа, подуване на езика и/или гърлото, задух, промени в кръвното налягане или сърдечния ритъм, понякога водещи до сериозно понижение на кръвното налягане. Тежките алергични реакции или подобните на алергични реакции могат да бъдат животозастрашаващи. Алергични реакции са докладвани по-често при здрави доброволци в съзнание
- Възобновяване на мускулна релаксация след операцията

С неизвестна честота

- Сериозно забавяне на ритъма на сърцето и забавяне на ритъма на сърцето до спиране на сърцето може да настъпи при прилагане на Сугамадекс Amomed.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия анестезиолог или друг лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Сугамадекс Amomed

Съхранението ще се извършва от медицински специалисти.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първото отваряне и разреждане да се съхранява при температура от 2°C до 8°C и да се използва в рамките на 24 часа.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Сугамадекс Amomed

- Активно вещество: сугамадекс.

1 ml инжекционен разтвор съдържа сугамадекс натрий, еквивалентен на 100 mg сугамадекс.

Всеки флакон от 2 ml съдържа сугамадекс натрий, еквивалентен на 200 mg сугамадекс.

- Други съставки: вода за инжекции, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид.

Как изглежда Сугамадекс Amomed и какво съдържа опаковката

Сугамадекс Amomed е бистър и светложълт инжекционен разтвор.

Предлага се в опаковка, съдържаща 10 флакона по 2 ml инжекционен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

Leopold-Ungar-Platz 2

1190 Vienna

Австрия

Производител

Biofactor

Rudolf-Huch Straße 14

38667 Bad Harzburg

Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: +43 1 5037244

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Австрия)
Тел.: +43 1 5037244

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakousko)
Tel: +43 1 5037244

Danmark

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østrig)
Tlf: +43 1 5037244

Deutschland

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Tel: +49 89 99 740 7600

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: +43 1 5037244

Ελλάδα

AOP Orphan Φαρμακευτική Ελλάδας ΜΕΠΕ
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 2107781283

España

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
Tel: +34 91 449 19 89

France

AOP Orphan Pharmaceuticals France
Tél: +33 1 85 74 69 44

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: +43 1 5037244

Ireland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: +43 1 5037244

Ísland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austurríki)
Sími: +43 1 5037244

Italia

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: +43 1 5037244

Κύπρος

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: +43 1 5037244

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: +43 1 5037244

Luxembourg/Luxemburg

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: +43 1 5037244

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Ausztria)
Tel.: +43 1 5037244

Malta

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (L-Awstrija)
Tel: +43 1 5037244

Nederland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Oostenrijk)
Tel: +43 1 5037244

Norge

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østerrike)
Tlf: +43 1 5037244

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244

Polska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel.: +43 1 5037244

Portugal

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
Tel: +34 91 449 19 89

România

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: +43 1 5037244

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +386 64209900

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH -
organizačná zložka
Tel: +421 902 566 333

Suomi/Finland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Itävalta)
Puh/Tel: +43 1 5037244

Sverige

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Österrike)
Tel: +43 1 5037244

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)

Tel: + 43 1 5037244

United Kingdom (Northern Ireland)

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)

Tel: + 43 1 5037244

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

За подробна информация вижте кратката характеристика на продукта за Сугамадекс Amomed.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА
РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за сугамадекс, научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на наличните данни за риск от свръхчувствителност, включващи анафилактични реакции от литературни източници и спонтанни съобщения, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че реакции на свръхчувствителност спрямо комплекса рокуроний-сугамадекс при пациентите, лекувани със сугамадекс за възстановяване от нервно-мускулна блокада, индуцирана от рокуроний, най-малкото е възможно да съществуват. PRAC заключи, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи сугамадекс, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите научни заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за сугамадекс CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) сугамадекс, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.