

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BRIDION 200 mg/2ml IV enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

2 ml'lik BRIDION

Sugammadeks 200 mg (sodyum tuzu olarak)

Yardımcı maddeler:

Sodyum 9,7 mg (her 1 ml'de)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Berrak ve renksiz veya hafif sarı renkli çözelti içeren flakon.

pH 7-8 arasında ve ozmolalite 300-500 mOsm/kg arasındadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Roküronyum ya da veküronyumun neden olduğu nöromüsküler bloğun geriye döndürülmesi. Pediatrik popülasyon için: 2 yaş ve üzeri çocuk ve adolesanlarda sugammadeksin yalnızca roküronyumun neden olduğu nöromüsküler bloğun geriye döndürülmesinde kullanılması önerilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Sugammadeks yalnızca, bir anestezi uzmanı tarafından ya da anestezi uzmanının denetimi altında kullanılmalıdır. Nöromüsküler bloğun iyileşmesinin izlenmesi için uygun bir nöromüsküler izleme tekniğinin kullanılması tavsiye edilmektedir (bkz bölüm 4.4).

Sugammadeksin tavsiye edilen dozu, geriye döndürülecek olan nöromüsküler bloğun seviyesine bağlıdır.

Tavsiye edilen doz, anestezi rejime bağlı değildir.

Sugammadeks roküronyum ya da veküronyumun neden olduğu farklı seviyelerdeki nöromüsküler bloğun geriye döndürülmesi için kullanılabilir.

Yetişkinler:

Rutin Geriye Döndürme:

Eğer nöromüsküler bloktaki geri dönüş roküronyum veya veküronyumun neden olduğu bloğu takiben en az 1–2 post-tetanik sayım (PTC) değerine ulaşmışsa 4.0 mg/kg'lık sugammadeks dozu tavsiye edilmektedir. 0.9' luk T_4/T_1 oranının geri kazanımı için geçen medyan süre 3 dakika civarındadır (bakınız bölüm 5.1).

Roküronyum veya veküronyum kaynaklı bloğu takiben T_2 'nin yeniden ortaya çıkması ile spontan nöromüsküler bloktaki geri dönüş meydana gelmişse, 2 mg/kg'lık sugammadeks dozu tavsiye edilmektedir. 0.9' luk T_4/T_1 oranının geri kazanımına kadar geçen medyan süre 2 dakika civarındadır (bakınız bölüm 5.1).

Rutin geriye döndürme için tavsiye edilen dozların kullanılması, veküronyum kaynaklı nöromüsküler blok ile karşılaştırıldığında roküronyumun 0.9' luk T_4/T_1 oranının geri kazanımına kadar geçen medyan sürenin biraz daha hızlı olmasına neden olacaktır (bakınız bölüm 5.1).

Roküronyum'un neden olduğu bloğu acil geriye döndürme:

Roküronyum uygulamasını takiben, acil geriye döndürmeye yönelik klinik olarak ihtiyaç varsa 16 mg/kg sugammadeks dozu tavsiye edilmektedir.

1.2 mg/kg roküronyum bromürün bolus dozunun uygulanmasından 3 dakika sonra 16 mg/kg sugammadeks dozu uygulandığında, 0.9'luk T_4/T_1 oranının geri kazanımına kadar geçen medyan sürenin yaklaşık 1.5 dakika olması beklenebilir (bkz. bölüm 5.1).

Veküronyum kaynaklı bloğu takiben hızlı geriye döndürme için sugammadeks kullanımını tavsiye eden herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Sugammadeksin tekrar uygulanması:

Nöromüsküler bloğun ameliyat sonrası tekrar oluştuğu istisnai durumda (bkz. bölüm 4.4) 2 mg/kg veya 4 mg/kg başlangıç dozundan sonra tekrar 4 mg/kg sugammadeks verilmesi önerilmektedir. İkinci bir sugammadeks dozundan sonra hasta, nöromüsküler fonksiyonun geri döndüğünden emin olabilmek için yakından izlenmelidir.

Sugammadeksten sonra tekrar Roküronyum veya Veküronyum verilmesi:

Sugammadeks ile geri döndürme sonrasında roküronyum ya da veküronyumun yeniden uygulanması için bekleme süreleri için Bölüm 4.4'e bakınız.

Uygulama şekli:

Sugammadeks, tek bolus enjeksiyon halinde intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bolus enjeksiyon, 10 saniye içinde doğrudan venöz damar içine ya da mevcut bir IV yola hızlıca verilmelidir (bkz. bölüm 6.6). Sugammadeks, klinik araştırmalarda yalnızca tek bolus enjeksiyon olarak uygulanmıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≥ 30 ile < 80 ml/dk arasında) böbrek yetmezliği olmayan yetişkinler ile aynı doz tavsiyeleri izlenebilir.

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalar için (kreatinin klerensi < 30 ml/dk olan diyalize ihtiyaç duyan hastalar dahil olmak üzere) (bkz bölüm 4.4.) tavsiye edilmemektedir.

Ŗiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalar bu hastalarda sugammadeks kullanımını desteklemek üzere yeterli güvenlilik bilgisi sağlamamaktadır. Ayrıca bkz. bölüm 5.1.

Sugammadeks büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığı için, hafif ve orta Ŗiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmaya gerek yoktur. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışmalar yapılmamıştır. Ŗiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda ya da karaciğer yetmezliğine koagülopatinin eşlik ettiği durumlarda sugammadeks kullanımı düşünülürken dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon için veriler sınırlıdır (Yalnızca roküronyum kaynaklı bloğu takiben T₂'nin yeniden ortaya çıkması ile ilgili bir çalışma).

Çocuklar ve Adolesanlar:

Çocuklar ve adolesanlarda (2–17 yaş), T₂'nin yeniden ortaya çıkması durumunda roküronyum kaynaklı bloğu **rutin** geriye döndürülmesi için 2 mg/kg sugammadeks önerilir. Diğer rutin geriye döndürme durumları araştırılmamıştır ve bu nedenle daha fazla veri elde edilene kadar kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Çocuklar ve adolesanlarda **hızlı** geriye döndürme araştırılmamıştır ve bu nedenle daha fazla veri elde edilene kadar kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Pediyatrik popülasyonda dozaj doğruluğunun artırılması için BRIDION, 100mg/ml'den 10mg/ml'ye seyreltilebilir (bkz. bölüm 6.6).

Yeni doğanlar (miyadında doğanlar) ve bebekler:

Sugammadexsin bebeklerde (30 günlük ile 2 yaş arası) kullanımı ile ilgili yalnızca sınırlı deneyim bulunmakta olup yeni doğanlar (30 günlükten küçük) ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle sugammadexsin yenidoğanlar ve bebeklerde kullanımı daha fazla veri elde edilene kadar tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Roküronyum kaynaklı bloğu takiben T₂'nin yeniden ortaya çıkması durumunda sugammadeks uygulamasından sonra, 0.9'luk T₄/T₁ oranının geri kazanımına kadar geçen medyan sürenin yetişkinlerde (18–64 yaş) 2.2 dakika, yaşlılarda (65–74 yaş) 2.6 dakika ve çok yaşlılarda (75 yaş ve üstü) 3.6 dakika olduğu görülmüştür. Yaşlılardaki nöromüsküler bloktaki geri dönüş süreleri daha yavaş olmaya doğru eğilimli olmasına rağmen, yaşlılar için yetişkinler ile aynı doz tavsiyesi uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Obez popülasyon:

Obez hastalarda, sugammadeks dozu gerçek vücut ağırlığına dayanılarak belirlenebilir. Yetişkinler ile aynı doz tavsiyeleri izlenebilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde ya da ilacın içerdiği maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nöromusküler blokajın ardından normal anestezi sonrası uygulamada olduğu gibi, hastanın operasyondan hemen sonraki dönemde nöromusküler blokajın yeniden ortaya çıkması dahil istenmeyen olaylar yönünden takip edilmesi önerilir.

Nöromusküler bloktaki geri dönüş sırasında solunum fonksiyonunun izlenmesi:

Nöromusküler bloğun geriye döndürülmesini takiben yeterli spontan solunum sağlanana kadar, hastalara ventilatör desteği verilmesi zorunludur. Nöromusküler bloktan iyileşme tamamlansa dahi, operasyon öncesi ve operasyon sonrasında kullanılan diğer ilaçların solunum fonksiyonunu baskılayabilmesi nedeniyle ventilatör desteği hala gerekli olabilir.

Ekstübasyonu takiben nöromusküler bloğun yeniden meydana gelmesi durumunda, yeterli ventilasyon sağlanmalıdır.

Hemostaz üzerindeki etki:

Gönüllülerdeki bir çalışmada 4 mg/kg ve 16 mg/kg sugammadeks aPTT'de (aktive kısmi tromboplastin zamanı) sırasıyla %17 ve %22 ve PT'de (INR) sırasıyla %11 ve %22 maksimum ortalama uzamalara neden olmuştur. Bu sınırlı ortalama aPTT ve PT(INR) uzamalarının kısa süreli (≤ 30 dakika) olduğu belirlenmiştir. Klinik veritabanına (n=1738) ve kalça kırığı/majör eklem replasman cerrahisi yapılan 1184 hastada yürütülen spesifik bir çalışmaya göre, yalnız başına veya antikoagülanlarla birlikte kullanılan sugammadeks, peri-veya post-operatif kanamalı komplikasyonların insidansı üzerinde klinik olarak dikkati çekecek hiçbir etki göstermemiştir.

In vitro deneylerde K vitamini antagonistleri, fraksiyonlanmamış heparin, molekül ağırlığı düşük heparinoidler, rivaroksaban ve dabigatran ile farmakodinamik bir etkileşim (aPTT ve PT uzaması) kaydedilmiştir. Rutin postoperatif profilaktik antikoagülasyon alan hastalarda bu farmakodinamik etkileşim klinik yönden önemli değildir. Önceden beri mevcut olan veya komorbid bir durum için terapötik antikoagülasyon alan hastalarda sugammadeks kullanımı düşünülürken dikkatli olunmalıdır.

Aşağıdaki hastalarda artmış kanama riski dışlanamaz:

- Kalıtsal olarak K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktör eksiklikleri olanlar
- Önceden beri mevcut koagülopatileri olan hastalar
- Kumarin türevleri alan ve INR değeri 3.5'den yüksek olanlar
- Antikoagülan kullanan ve 16 mg/kg sugammadeks dozunu alan hastalar

Bu hastalara sugammadeks verilmesine dair tıbbi bir ihtiyaç söz konusu ise, anestezi uzmanı hastanın geçmişindeki kanama episodlarını ve planlanan cerrahi tipini göz önüne alarak yararların muhtemel kanama komplikasyonlarının riskinden daha fazla olup olmadığına karar vermelidir. Sugammadeks bu hastalara uygulanırsa, hemostaz ve pıhtılaşma parametrelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Nöromusküler bloğun tekrar oluşması:

Klinik araştırmalarda, nöromusküler bloğun tekrar oluşması çoğunlukla en uygun dozların altındaki dozlar (doz bulma çalışmalarında) uygulandığında bildirilmiştir. Nöromusküler bloğun tekrar oluşmasının önlenmesi amacıyla rutin dozlar ya da acil geri döndürme için uygulanan dozlar önerilmektedir (bkz. bölüm 4.2).

Sugammadeks ile Sağlanan Geriye Döndürme Sonrasında Nöromusküler Bloker Ajanlarının Yeniden Uygulanması için Bekleme Süresi:

Rutin geri döndürme sonrasında roküronyum veya veküronyumun yeniden uygulanması (4 mg/kg'a kadar sugammadeks):

Minimum Bekleme süresi	NMBA ve uygulanacak doz
5 dakika	1.2 mg/kg roküronyum
4 saat	0.6 mg/kg roküronyum veya 0.1 mg/kg veküronyum

Roküronyum 1.2 mg/kg (veya 0.6 mg/kg) tekrar uygulandıktan sonra, nöromusküler blokajın başlaması yaklaşık 4 dakikaya kadar uzayabilir ve nöromusküler blokaj süresi yaklaşık 15 dakikaya kadar kısalabilir.

Farmakokinetik modellemeye dayanarak, hafif veya orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda sugammadeks ile rutin geri döndürmeden sonra 0.6 mg/kg roküronyum veya 0.1 mg/kg veküronyumun yeniden kullanılması için tavsiye edilen bekleme süresi 24 saat olmalıdır. Daha kısa bir bekleme süresi gerekli olursa, yeni nöromusküler blokaj için verilecek roküronyum dozu 1.2 mg/kg olmalıdır.

Acil geri döndürmeden sonra (16 mg/kg sugammadeks) roküronyum veya veküronyumun yeniden uygulanması:

Bunun gerekli olabileceği çok ender durumlarda 24 saatlik bekleme süresi tavsiye edilir.

Tavsiye edilen bekleme süresinin geçmesinden önce nöromusküler blokaj gerekli olursa, **steroid olmayan bir nöromusküler blok ajanı** kullanılmalıdır. Depolarizan bir nöromusküler blokaj ajanının etki başlangıcı beklenenden daha yavaş olabilir çünkü kavşak sonrası (postjunctional) nikotin reseptörlerinin önemli bir kısmı hala nöromusküler blokaj ajanına bağlı olabilir.

Böbrek yetmezliği:

Diyalize gerek duyanlar da dahil olmak üzere ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda sugammadeksin kullanımı tavsiye edilmemektedir (bkz. bölüm 5.1).

Anestezinin etkisinin hafiflemesi

Klinik araştırmalarda nöromusküler blokajın anestezinin ortasında geriye döndürüldüğünde, anestezinin etkisinin hafiflediğine dair belirtiler kaydedilmiştir (hareket, öksürme, yüz buruşturma ve trakeal tüpün geriye kayması).

Eğer anestezi devam ederken nöromusküler blokaj geriye döndürülürse, klinik olarak belirtildiği şekilde ilave anestezik ve/veya opioid dozları verilmelidir.

Belirgin bradikardi:

Nadir durumlarda, nöromusküler blokajın geri döndürülmesi için sugammadeks uygulandıktan sonra dakikalar içinde belirgin bradikardi gözlenmiştir (bkz. bölüm 4.8). Nöromusküler blokajın geri döndürülmesi sırasında ve sonrasında hastalar hemodinamik değişiklikler yönünden yakından takip edilmelidir. Klinik yönden anlamlı bradikardi gözlenirse, atropin gibi antikolinergik ajanlarla tedavi uygulanmalıdır.

Karaciğer Yetmezliği:

Sugammadeks, karaciğerde metabolize olmadığı ya da karaciğerden atılmadığı için karaciğer yetmezliği olan hastalara özel çalışma yapılmamıştır. Ciddi karaciğer yetmezliği olan

hastalarda büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Karaciğer yetmezliğine koagülopatinin eşlik ettiği durumda, hemostaz üzerindeki etki ile ilgili bilgilere bakınız.

Yoğun bakım ünitesinde kullanım:

Sugammadeks kullanımı yoğun bakım ünitesi ortamında roküronyum veya veküronyum alan hastalarda araştırılmamıştır.

Roküronyum/Veküronyum dışındaki nöromusküler bloker ajanlarının geri döndürülmesi için kullanım:

Süksinilkolin ya da benzilizokuinolinium bileşikleri gibi **steroidal olmayan** nöromusküler bloker ajanların neden olduğu bloğun geriye döndürülmesi için sugammadeks kullanılmamalıdır.

Bu tür durumlar için etkinlik ve güvenilirlik verilerinin olmamasından dolayı, roküronyum ya da veküronyum dışındaki **steroid** yapıdaki nöromusküler bloker ajanlarının neden olduğu nöromusküler bloğun geriye döndürülmesi için sugammadeks kullanılmamalıdır. Panküronyum kaynaklı bloğun geriye döndürülmesine yönelik sınırlı veriler bulunmakla birlikte sugammadeksin bu durumda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Nöromusküler bloktan gecikmeli geri dönüş:

Kardiyovasküler hastalık, yaşlılık (yaşlılarda geri dönüş süresi için bkz. bölüm 4.2) ya da ödem durumu gibi (örn., şiddetli karaciğer bozukluğu) uzayan dolaşım süresi ile ilişkili koşullar nöromusküler blokta sonra daha uzun geri dönüş sürelerine neden olabilir.

Sodyum diyetinde olan hastalar:

Çözeltilerin her 1 ml'si 9.7 mg sodyum içermektedir 23 mg'dan daha az sodyum "sodyum içermez" olarak kabul edilir. Eğer 2.4 ml çözeltinin uygulanması gerekiyorsa hastanın kontrollü sodyum diyetinde olup olmadığı dikkate alınmalıdır.

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları

Klinisyenler, ilaca bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaktik reaksiyonlar dahil) reaksiyonlar olasılığına karşı hazırlıklı olmalı ve gerekli önlemleri almalıdır (bkz. bölüm 4.8).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bu bölümde belirtilen bilgiler, sugammadeks ve diğer ilaçlar arasındaki bağlanma afinitesi, klinik dışı deneyler, klinik çalışmalar ve nöromusküler bloke edici ajanların farmakodinamik etkileri ve nöromusküler bloker ajanlar ile sugammadeks arasındaki farmakokinetik etkileşimi dikkate alan bir model kullanılarak yapılan simülasyonlara dayanmaktadır. Bu verilere dayanarak aşağıdakiler dışında diğer ilaçlar ile klinik açıdan önemli farmakodinamik etkileşimler beklenmemektedir.

İn vitro verilere dayanılarak ve farmakokinetikler ve diğer ilgili bilgilerin göz önünde tutulmasıyla, toremifen, flukloksasilin ve hormonal kontraseptifler dışında diğer ilaçlar ile klinik açıdan önemli farmakodinamik etkileşimler beklenmemektedir. Bu ilaçlar için klinik açıdan önemli olan etkileşim hariç tutulamamaktadır.

Toremifen ve fusidik asit için yer değiştirme etkileşimleri dışlanamaz (klinik yönden önemli yakalama etkileşimleri beklenmez).

Hormonal kontraseptifler için, klinik yönden önemli bir yakalama etkileşimi dışlanamaz (yer değiştirme etkileşimleri beklenmez).

Potansiyel Olarak Sugammadexin Etkinliğini Etkileyen Etkileşimler (yer değiştirme etkileşimleri):

Sugammadexden sonra belirli ilaçların uygulanmasından dolayı, teorik olarak roküronyum ya da veküronyum sugammadex ile yer değiştirebilir. Sonuç olarak, nöromüsküler bloğun yeniden oluşumu gözlenebilir. Bu durumda hastanın ventile edilmesi sağlanmalıdır. İnfüzyon durumunda yer değiştirmeye neden olan ilacın uygulanması durdurulmalıdır. Potansiyel yer değiştirme etkileşimlerinin beklenebildiği durumlarda hastalar; sugammadex uygulamasını izleyen 7.5 saatlik dönemde başka bir tıbbi ürünün parenteral yolla verilmesinin ardından, nöromüsküler bloğun tekrar oluştuğuna işaret eden belirtiler açısından dikkatle (yaklaşık en fazla 15 dakika kadar) izlenmelidir.

Toremifen:

Afinite sabiti ve plazma konsantrasyonları oldukça yüksek olan toremifen için, sugammadex ile meydana gelen kompleksten Veküronyum ya da Roküronyumun yer değiştirmesi meydana gelebilir. 0.9 ile T_4/T_1 oranının geri kazanımı bu nedenle operasyon gününde toremifen alan hastalarda gecikebilir.

Fusidik asidin intravenöz uygulanması:

Operasyon öncesi dönemde fusidik asit kullanımı 0.9'a kadar T_4/T_1 oranının geri kazanımında biraz gecikmeye neden olabilir. Ancak operasyondan sonraki dönemde nöromüsküler blokajın tekrarlanması beklenmez çünkü fusidik asit infüzyonla birkaç saatlik sürede verilir ve kan düzeyleri 2-3 günde yükselir. Sugammadexin yeniden uygulanmasıyla ilgili olarak bkz. bölüm 4.2)

Potansiyel Olarak Diğer İlaçların Etkinliğini Etkileyen Etkileşimler (yakalama etkileşimleri):

Sugammadex uygulamasından dolayı, (serbest) plazma konsantrasyonlarının düşmesi nedeniyle belirli ilaçlar daha az etkili hale gelebilmektedir. Eğer böyle bir durum gözlenirse klinisyene, uygun olduğu şekilde tıbbi ürünün yeniden uygulanması, tercihen farklı bir kimyasal sınıftan terapötik olarak eşdeğer olan bir tıbbi ürünün uygulanması ve/veya farmakolojik olmayan girişimleri göz önünde tutması tavsiye edilmektedir.

Hormonal Kontraseptifler:

4 mg/kg sugammadex ve bir progestojen arasındaki etkileşim, progestojene maruz kalmada (% 34 EAA) oral bir kontraseptifin günlük dozunun 12 saat geç alınmasına (12 saat geç almak, etki azalmasına yol açabilir) benzer bir azalmaya neden olabilmektedir. Östrojenler için etkinin daha az olması beklenir. Bu nedenle, sugammadexin bolus dozunun uygulanmasının, oral kontraseptif steroidlerin (tek başına ya da kombine progestojen) atlanan bir günlük dozuna eşdeğer olduğu düşünülmektedir. Sugammadexin uygulandığı günde oral kontraseptif alınması gerekirse, alınması gereken herhangi bir önlem için oral kontraseptifin kullanma talimatındaki atlanan doz tavsiyesine bakınız.

Oral olmayan hormonal kontraseptiflerin kullanılması durumunda hasta, sonraki 7 gün boyunca ilave bir hormonal olmayan kontraseptif yöntem kullanılmalıdır.

Roküronyum ya da Veküronyumun devam eden etkisinden kaynaklanan etkileşimler:

Nöromüsküler bloğu artıran ilaçlar operasyon sonrası periyotta kullanıldığında, nöromüsküler bloğun yeniden oluşması olasılığına karşı özellikle dikkatli olunmalıdır. Nöromüsküler bloğu artıran spesifik ilaçların listesi için roküronyum ya da veküronyumun

kullanma talimatına bakınız. Nöromusküler bloğun yeniden oluştuğu gözlenirse hastanın ventile edilmesi ve sugammadexin yeniden uygulanması gerekebilir (bkz. bölüm 4.2)

Laboratuvar Testleri ile Etkileşimler:

Genel olarak, sugammadex, serum progesteron tayini

Bu test ile etkileşim 100 mikrogram/ml plazma sugammadex konsantrasyonlarında gözlenmiştir (8 mg/kg bolus enjeksiyonundan sonraki maksimum plazma düzeyi).

Gönüllülerdeki bir çalışmada 4 mg/kg ve 16 mg/kg sugammadex aPTT'de sırasıyla %17 ve %22 ve PT'de (INR) sırasıyla %11 ve %22 maksimum ortalama uzamalara neden olmuştur. Bu sınırlı ortalama aPTT ve PT(INR) uzamalarının kısa süreli (≤ 30 dakika) olduğu belirlenmiştir.

In vitro deneylerde K vitamini antagonistleri, fraksiyonlanmamış heparin, molekül ağırlığı düşük heparinoidler, rivaroksaban ve dabigatran ile farmakodinamik bir etkileşim (aPTT ve PT uzaması) kaydedilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Resmi etkileşim çalışması yapılmamıştır. Yetişkinler için yukarıda bahsedilen etkileşimler ve bölüm 4.4' deki uyarılar pediyatrik popülasyon için de dikkate alınmalıdır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sugammadex oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Sugammadexin uygulandığı günde oral kontraseptif alınması gerekirse, alınması gereken herhangi bir önlem için oral kontraseptifin kullanma talimatındaki atlanan doz tavsiyesine bakınız.

Oral olmayan hormonal kontraseptiflerin kullanılması durumunda, hasta, sonraki 7 gün boyunca ilave bir hormonal olmayan kontraseptif bir metot kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Sugammadex için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/ fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir.

Sugammadex gebe kadınlara uygulanırken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sugammadexin, anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları sugammadexin anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Siklodekstrinlerin oral absorpsiyonu genellikle düşüktür ve emziren anneye verilen bir dozun anne sütü emen çocuk üzerine bir etkisi beklenmemektedir. Sugammadex, emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sugammadexin insan fertilitesi üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Fertilitenin incelendiği hayvan çalışmalarında zararlı etkileri ortaya koymamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BRIDION araç ve makine kullanma becerisi üzerinde bilinen hiçbir etkiye sahip değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Sugammadexin güvenilirliği, yaklaşık 1700 hasta ve 120 gönüllünün yer aldığı birleştirilmiş güvenilirlik veri tabanına dayanılarak değerlendirilmiştir. Cerrahi hastalarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar anestezi komplikasyonlarıdır.

Klinik çalışmalarda cerrahi hastalarında aşağıdaki advers reaksiyonlar rapor edilmiştir:

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor: eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: İlaça bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (bkz. bölüm 4.4)

Yaralanma, Zehirlenme ve yapılan işleme bağlı komplikasyonlar

Yaygın: Anestezi komplikasyon (bkz. bölüm 4.4)

Yaygın olmayan: Anestezi sırasında istenmeyen farkındalık

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

İlaça bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları:

Bazı hastalarda ve gönüllülerde anafilaksi de dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişmiştir (gönüllülerle ilgili bilgiler için lütfen aşağıdaki Sağlıklı Gönüllülerle İlgili Bilgiler bölümüne bakınız). Bu reaksiyonlar cerrahi hastalarında yapılan klinik çalışmalarda yaygın olarak bildirilmiştir; pazarlama sonrası sıklık raporları ise bilinmemektedir.

Söz konusu reaksiyonlar, izole deri reaksiyonlardan ciddi sistemik reaksiyonlara (örneğin anafilaksi, anafilaktik şok) değişik şiddet derecelerinde görülmüş ve sugammadexine daha önce hiç maruz kalmamış hastalarda bildirilmiştir.

Sıcak basması, ürtiker, eritematöz deri döküntüleri, (şiddetli) hipotansiyon, taşikardi ve dilin ve farinksin şişmesi, bronkospazm ve pulmoner obstrüktif olaylar bu reaksiyonlara eşlik eden semptomlardandır. Şiddetli alerjik reaksiyonlar ölümlerle sonuçlanabilir.

Anestezi komplikasyonu:

Nöromüsküler fonksiyonun eski haline dönmesinin göstergesi olan anestezi komplikasyonları, anestezi ile ilgili işlemler ya da ameliyat sırasında vücut ya da uzuvların hareketi ya da öksürük, yüz buruşturma ya da endotrakeal tüpün geriye kaymasıdır (bakınız bölüm 4.4)

Belirgin bradikardi:

Pazarlama sonrası dönemde, sugammadeks uygulandıktan sonra dakikalar içinde belirgin bradikardi ve kalp durmasıyla birlikte bradikardinin meydana geldiği izole olgular gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Farkındalık

Sugammadeks ile tedavi edilen hastaların az sayısında farkındalık görülmüştür. Sugammadeks ile ilişkisi kesin değildir.

Nöromusküler bloğun tekrar oluşması:

Plasebo grubu ile yapılan birleştirilmiş faz I-III çalışmaların veritabanında, nöromusküler izleme ile ölçüldüğü gibi nöromusküler bloğun yeniden meydana gelme insidansı, sugammadeks grubunda % 2 ve plasebo grubunda % 0 bulunmuştur. Bu vakaların aslında tamamı, optimalin altında doz (2 mg/kg'dan az) uygulanan doz bulma çalışmalarında görülmüştür (bakınız bölüm 4.4).

Sağlıklı Gönüllüler ile İlgili Bilgiler

Sugammadeks ile anafilaksi de dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlenmiştir. Sağlıklı, bilinci açık gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada (plasebo, n=150; 4 mg/kg, n=148 ve 16 mg/kg, n=150), aşırı duyarlılık reaksiyonları sugammadeks 16 mg/kg (n=7, %4.7) ile yaygın olarak ve sugammadeks 4 mg/kg (n=1, %0.7) ve plasebo ile (n=0, %0) bildirilmemiştir.

Bu çalışmada tat duyumunda bozukluk, mide bulantısı ve sıcak basması için doza bağlı eğilimler gözlenmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Akciğer hastaları:

Daha önce akciğer komplikasyonlarının geliştiği bilinen hastalardaki klinik bir çalışmada ve pazarlama sonrası verilerde bronkospazm sugammadeksle olasılıkla ilişkili bir advers olay olarak bildirilmiştir. Akciğer komplikasyonları olan tüm hastalarda olduğu gibi doktor, bronkospazm gelişme olasılığını bilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Sınırlı veri tabanı, sugammadeksin (4 mg/kg'a kadar) pediyatrik hastalardaki güvenilirlik profilinin yetişkinlerdeki ile benzer olduğu görülmüştür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda, önemli herhangi bir istenmeyen etki olmaksızın 40 mg/kg ile birlikte 1 kazara doz aşımı vakası bildirilmiştir. İnsan tolerans çalışmasında sugammadeks, 96 mg/kg'a kadar dozlarda iyi tolere edilmiştir. Dozla ilişkili advers olaylar ya da ciddi advers olaylar rapor edilmemiştir.

Sugammadeks yüksek akışlı bir filtreyle (düşük akışlı bir filtreyle yapılamaz) hemodiyaliz kullanılarak vücuttan uzaklaştırılabilir. Klinik çalışmalara dayalı olarak 3 ila 6 saatlik bir diyaliz seansından sonra plazmadaki sugammadeks konsantrasyonları yaklaşık %70 azalmaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diğer tüm terapötik ürünler, antidotlar
ATC kodu: V03AB35

Etki mekanizması:

Sugammadeks, seçici bir kas gevşetici bağlayan ajan olan modifiye bir gama siklodekstrindir. Nöromüsküler blok ajanları Roküronyum ya da Veküronyum ile plazmada kompleks oluşturur ve nöromüsküler bağlantıdaki nikotinik reseptörlere bağlanacak mevcut nöromüsküler bloker ajanın miktarını azaltır. Bu durum, Roküronyum ya da Veküronyumun neden olduğu nöromüsküler bloğun geriye dönmesi ile sonuçlanır.

Farmakodinamik etkiler:

Sugammadeks, farklı zaman ve derinlikteki roküronyum kaynaklı bloğun (idame dozları ile ve idame dozları olmaksızın 0.6, 0.9, 1.0 ve 1.2 mg/kg Roküronyum bromür) ve Veküronyum kaynaklı bloğun (idame dozları ile ve idame dozları olmaksızın 0.1 mg/kg Veküronyum bromür) doz cevap çalışmalarında 0.5 mg/kg ile 16 mg/kg arasında değişen dozlarda uygulanmıştır. Bu çalışmalarda belirgin bir doz cevap ilişkisi gözlenmiştir.

Klinik etkinlik ve güvenilirlik:

Sugammadeks, roküronyum ya da veküronyum bromür uygulamasından sonraki çeşitli zaman noktalarında uygulanabilmektedir:

Rutin Geriye Döndürme – Derin Nöromüsküler Blok:

Pivotal bir çalışmada, hastalar, roküronyum ya da veküronyum grubuna randomize edilmiştir. Roküronyum ya da veküronyumun son dozundan sonra, 1–2 PTC’ de, randomize olarak 4.0 mg/kg sugammadeks ya da 70 mikrogram/kg neostigmin uygulanmıştır. Sugammadeks ya da neostigmin uygulamasının başlangıcından 0.9’ luk T_4/T_1 oranının geri kazanımına kadar geçen süre aşağıdaki gibidir:

Roküronyum ya da Veküronyum Uygulamasından Sonra Derin Nöromüsküler Blok (1–2 PTC) Durumunda Sugammadeks ya da Neostigmin Uygulamasından 0.9’ luk T_4/T_1 Oranının Geri Kazanımına Kadar Geçen Süre (dakika)

Nöromüsküler Blok Ajanı	Tedavi Rejimi	
	Sugammadeks (4.0 mg/kg)	Neostigmin (70 mikrogram /kg)
Roküronyum		
N	37	37
Medyan (dakika)	2.7	49.0
Aralık	1.2–16.1	13.3–145.7
Veküronyum		
N	47	36
Medyan (dakika)	3.3	49.9
Aralık	1.4–68.4	46.0–312.7

Rutin Geriye Döndürme Orta Düzeyde Nöromuskuler Blok:

Diğer bir pivotal çalışmada, hastalar, roküronyum ya da veküronyum grubuna randomize edilmiştir. Roküronyum ya da Veküronyumun son dozundan sonra, T₂' nin yeniden ortaya çıkması durumunda, randomize olarak 2.0 mg/kg sugammadeks ya da 50 mikrogram /kg neostigmin uygulanmıştır. Sugammadeks ya da neostigmin uygulamasının başlangıcından 0.9' luk T₄/T₁ oranının geri kazanımına kadar geçen süre aşağıdaki gibidir:

Roküronyum ya da Veküronyum Uygulamasından Sonra T₂' nin Yeniden Ortaya Çıkması Durumunda Sugammadeks ya da Neostigmin Uygulamasından 0.9' luk T₄/T₁ Oranının Geri Kazanımına Kadar Geçen Süre (dakika)

Nöromusküler Blok Ajanı	Tedavi Rejimi	
	Sugammadeks(2.0 mg/kg)	Neostigmin (50 mikrogram /kg)
Roküronyum		
N	48	48
Medyan (dakika)	1.4	17.6
Aralık	0.9–5.4	3.7–106.9
Veküronyum		
N	48	45
Medyan (dakika)	2.1	18.9
Aralık	1.2–64.2	2.9–76.2

Roküronyum kaynaklı nöromusküler bloğun sugammadeks ile geriye döndürülmesi, cis-atraküryum kaynaklı nöromusküler bloğun neostigmin ile geriye döndürülmesi ile karşılaştırılmıştır. T₂' nin yeniden ortaya çıkması durumunda, 2.0 mg/kg sugammadeks ya da 50 mikrogram /kg neostigmin dozu uygulanmıştır. Sugammadeks, cis-atraküryum kaynaklı nöromusküler bloğun neostigmin ile geriye döndürülmesi ile karşılaştırıldığında roküronyum kaynaklı nöromusküler bloğun geriye döndürülmesini daha hızlı sağlamıştır.

Roküronyum ya da Cis-atraküryum Uygulamasından Sonra T₂' nin Yeniden Ortaya Çıkması Durumunda Sugammadeks ya da Neostigmin Uygulamasından 0.9' luk T₄/T₁ Oranının Geri Kazanımına Kadar Geçen Süre (dakika)

Nöromusküler Blok Ajanı	Tedavi Rejimi	
	Roküronyum ve Sugammadeks (2.0 mg/kg)	Cis-atraküryum ve Neostigmin (50 mikrogram /kg)
N	34	39
Medyan (dakika)	1.9	7.2
Aralık	0.7–6.4	4.2–28.2

Acil Geriye Döndürme:

Süksinilkolin kaynaklı nöromusküler bloğun geri kazanımına kadar geçen süre (1.0 mg/kg), Roküronyum kaynaklı nöromusküler bloğun sugammadeks (16 mg/kg, 3 dakika sonra) ile geri kazanımına kadar geçen süre (1.2 mg/kg) ile karşılaştırılmıştır.

Roküronyum ya da Sugammadeks ya da Süksinilkolin Uygulamasından % 10 T₁ Geri Kazanımına Kadar Geçen Süre (dakika)

Nöromusküler Blok Ajanı	Tedavi Rejimi	
	Roküronyum ve Sugammadeks (16.0 mg/kg)	Süksinilkolin (50 mikrogram /kg)
N	55	55
Medyan (dakika)	4.2	7.1
Aralık	3.5–7.7	3.7–10.5

Birleştirilmiş analizde, 1.2 mg/kg roküronyum bromür sonrasında 16 mg/kg sugammadeks için nöromusküler bloktaki aşağıdaki geri dönüş süreleri bildirilmiştir:

Roküronyumdan 3 Dakika Sonra Sugammadeks Uygulamasından 0.9, 0.8 ya da 0.7' lik T_4/T_1 Oranının Geri Kazanımına Kadar Geçen Süre (dakika)

	0.9 T_4/T_1	0.8 T_4/T_1	0.7 T_4/T_1
N	65	65	65
Medyan (dakika)	1.5	1.3	1.1
Aralık	0.5–14.3	0.5–6.2	0.5–3.3

Böbrek Yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliğinin olduğu ve olmadığı cerrahi hastalarında yapılan iki açık etiketli çalışmada sugammadeksin etkililik ve güvenliliği karşılaştırılmıştır. Çalışmaların birinde, 1-2 PTC'de roküronyum ile indüklenen bloğu takiben sugammadeks uygulanmıştır (4 mg/kg; N=68); diğer çalışmada sugammadeks T2 yeniden ortaya çıktığında uygulanmıştır (2 mg/kg; N=30). Böbrek yetmezliği olmayan hastalarla karşılaştırıldığında şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nöromusküler bloğun iyileşmesi biraz daha uzun sürmüştür. Bu çalışmalarda şiddetli böbrek yetmezliği için rezidüel blok ya da yeniden ortaya çıkan nöromusküler blok bildirilmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Sugammadeksin farmakokinetik parametreleri, komplekse bağlı olan ve komplekse bağlı olmayan sugammadeks konsantrasyonlarının toplamından yola çıkılarak hesaplanmıştır. Anestezi altındaki gönüllülerde klerens ve dağılım hacmi gibi farmakokinetik parametrelerin komplekse bağlı olan ve komplekse bağlı olmayan sugammadekste aynı olduğu kabul edilmektedir.

Dağılım:

Böbrek fonksiyonu normal olan yetişkin hastalarda sugammadeksin gözlenen kararlı durum dağılım hacmi yaklaşık 11-14 litredir (klasik, kompartman dışı farmakokinetik analize dayanarak). Erkek insan plazması ve tüm kan kullanılarak in vitro olarak gösterildiği üzere, ne sugammadeks ne de sugammadeks ve roküronyum kompleksi plazma proteinleri veya eritrositlere bağlanmamaktadır. Sugammadeks 1-16 mg/kg doz aralığında, IV bolus dozunda uygulandığında lineer kinetik gösterir.

Biyotransformasyon:

Prelinik ve klinik çalışmalarda, sugammadeksin herhangi bir metaboliti gözlenmemiştir ve eliminasyon yolu olarak ürünün değişmeden yalnızca böbrek yoluyla atıldığı gözlenmiştir.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonu normal olan, anestezi altındaki yetişkin hastalarda sugammadexin efektif yarı ömrü yaklaşık 2.5 saat ve hesaplanan plazma klerensi yaklaşık 75 ml/dak'dır (üç kompartmanın kullanıldığı bir kompartmanlı farmakokinetik analize dayanarak). Bir kütle denge çalışmasında, dozun % 90'dan fazlasının 24 saat içinde atıldığı gösterilmiştir. En az % 95' i değişmeden atılan sugammadexin katkı sağlayan dozun % 96' sı idrarla atılmıştır. Feçes ya da ekspire edilen hava ile atılım dozun % 0.02'sinden azdır. Sugammadexin sağlıklı gönüllülere uygulanması, kompleks halindeki Roküronyumun artan renal eliminasyonu ile sonuçlanmıştır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Sugammadex önerilen doz aralığında doğrusal farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Özel popülasyonlar:

Böbrek yetmezliği ve yaş:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarla normal böbrek fonksiyonuna sahip hastaları karşılaştıran iki farmakokinetik çalışmada, plazmadaki sugammadexin düzeyleri doz uygulamasından sonra en azından ilk 20 dakika boyunca benzer olmuştur ve ardından, kontrol grubunda düzeyler daha hızlı azalmıştır. Sugammadexin toplam maruziyet süresi uzamıştır ve şiddetli böbrek yetmezliğine sahip hastalarda yaklaşık 15 kat daha yüksek bir maruziyete yol açmıştır. Şiddetli böbrek yetmezliğine sahip hastaların bazılarında doz uygulamasından bir ay sonra plazmadaki sugammadexin minimal düzeyde tespit edilmiştir.

Kompartmanlı modellemeye (üç kompartmanlı) dayanarak sugammadexin öngörülen farmakokinetik parametreleri yaş grubuna ve böbrek fonksiyonuna göre aşağıda gösterilmektedir:

Seçilmiş hasta özellikleri				Öngörülen FK parametreleri		
Demografik özellikler	Böbrek fonksiyonu (kreatinin klerensi, mL/dak)			Klerens, mL/dak (CV)	Kararlı durumda dağılım hacmi, litre (CV)	Efektif yarı-ömür, saat (CV)
Yetişkin 40 yaş 75 kg	Normal		100	75 (%27)	19 (%30)	2.5 (%26)
	Bozulmuş	Hafif	50	34 (%27)	41 (%55)	5.5 (%26)
		Orta	30	16 (%27)	89 (%69)	11.2 (%26)
		Şiddetli	10	3 (%27)	679 (%80)	66.8 (%26)
Yaşlı 75 yaş 75 kg	Normal		80	70 (%27)	24 (%38)	2.7 (%26)
	Bozulmuş	Hafif	50	40 (%27)	41 (%55)	4.7 (%26)
		Orta	30	19 (%27)	89 (%69)	9.5 (%26)
		Şiddetli	10	3 (%27)	679 (%80)	56.7 (%26)
Adolesan 15 yaş 56 kg	Normal		95	62 (%27)	14 (%26)	3.0 (%26)
	Bozulmuş	Hafif	48	27 (%27)	26 (%50)	6.7 (%26)
		Orta	29	13 (%27)	55 (%66)	13.8 (%26)
		Şiddetli	10	2 (%27)	400 (%79)	83.2 (%26)
Çocuk 7 yaş 23 kg	Normal		51	29 (%27)	8 (%34)	6.4 (%26)
	Bozulmuş	Hafif	26	11 (%27)	17 (%59)	17.2 (%26)
		Orta	15	5 (%27)	39 (%71)	39.1 (%26)
		Şiddetli	5	1 (%27)	301 (%80)	262 (%26)

Ortalama ve varyasyon katsayısı (% olarak CV) sunulmaktadır.

Cinsiyet:

Cinsiyete bağlı farklılıklar gözlenmemiştir.

İrk:

Japon ve beyaz ırktan sağlıklı gönüllüler ile yapılan bir çalışmada, farmakokinetik parametrelerde klinik açıdan önemli farklılıklar gözlenmemiştir. Sınırlı veriler siyah ya da Afrika kökenli Amerikalılarda farmakokinetik parametrelerde farklılıklara işaret etmemektedir.

Vücut Ağırlığı:

Yetişkin ve yaşlı hastaların popülasyon farmakokinetik analizi, klerens ve dağılım hacmi ile vücut ağırlığı arasında klinik açıdan önemli bir ilişki ortaya koymamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Preklinik veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite potansiyeli ve üreme toksisitesi, lokal tolerans ya da kan ile geçimliliği içeren geleneksel çalışmalara dayanılarak insanlara yönelik özel bir tehlikenin olmadığını ortaya koymuştur.

Sugammadexs, birçok organdan hızlıca atılır; bununla birlikte bileşik sıçanda kemik ve dişte bir miktar birikim gösterir. Geri dönüşlü bağlanmada yer alan en olası bileşen, bu dokulardaki anorganik matris olan hidroksi apatittir. Genç erişkin ve olgun sıçanlar ile yapılan preklinik çalışmalarda, bu tutulmanın, diş rengi ya da kemik kalitesi, yapısı, yapım-yıkımı ve gelişimini istenmeyen şekilde etkilemediği gösterilmiştir. Yavru sıçanlarda, tekrarlanan doz uygulamasından sonra kesici dişlerde beyazımsı renk değişimi ve diş minesinin oluşumunda bozukluk gözlenmiştir ancak bu olaylar 4 mg/kg olan klinik maruz kalımdan 48-480 kat daha yüksek maruz kalım düzeylerinde gerçekleşmiştir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Hidroklorik asit %3.7(pH ayarlaması için)
Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

BRIDION, aşağıda bahsedilenlerin dışında diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

Sugammadeks, aşağıdaki intravenöz çözeltiler ile mevcut infüzyonun intravenöz yoluna enjekte edilebilir: sodyum klorür 9 mg/ml (%0.9), glukoz 50 mg/ml (%5), sodyum klorür 4.5 mg/ml (% 0.45) ve glukoz 25 mg/ml (%2.5), Ringer laktat çözeltisi, Ringer çözeltisi, sodyum klorür 9 mg/ml (% 0.9) içerisinde glukoz 50 mg/ml (%5).

Eğer BRIDION diğer ilaçlar için de kullanılan aynı infüzyon yolu ile uygulanırsa, BRIDION ve BRIDION ile geçimsizliği kanıtlanan ve BRIDION ile geçimliliği belirlenmemiş olan ilaçların uygulaması arasında bu infüzyon yolunun yeterli şekilde yıkanması (örn. sodyum klorür 9 mg/ml (% 0.9 çözelti) önemlidir. Pediyatrik hastalar için BRIDION % 0.9 sodyum klorür kullanılarak 25 mg/ml konsantrasyona seyreltilebilir (bakınız Bölüm 6.3).

Pediyatrik popülasyonda kullanım

Pediyatrik hastalar için BRIDION sodyum klorür 9 mg/ml (% 0.9) kullanılarak 10 mg/ml konsantrasyona seyreltilebilir (bakınız bölüm 6.3).

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 36 ay'dır.

İlk kez açıldıktan ve seyreltikten sonra, 2°C -25°C'de 48 saat boyunca kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi kanıtlanmıştır. Mikrobiyolojik açıdan, seyreltilen ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdan önceki kullanım sırasındaki saklama süreleri ve koşulları kullanıcı/uygulayıcının ve seyreltme, kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadıysa genellikle 2 °C ile 8 °C' de 24 saatten fazla değildir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanır.

Işıktan korumak için flakon dış karton kutunun içerisinde saklanmalıdır.

Seyreltilen ürünün saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri klorobutil kauçuk tıplar ile kapatılan hidrolitik dirençli tip I JP/USP/Ph. Eur. cam flakonda bulunan tek kullanımlık enjeksiyon. Kauçuk tıplar, 'flip-off' ve roll-on alüminyum kapşonlu kapaklı cam flakonlar üzerindeki yerine oturtulur.

Flakonun kauçuk tıpası lateks içermemektedir.

2 ml'lik (10 flakon) sunumlar halinde ambalajlanmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Herhangi bir kullanılmamış ürün ya da atık materyal, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

Geçerli oldu ğ u takdirde kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliğ i' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel: (0212) 336 10 00
Fax: (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI

129/24

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.11.2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

11.07.2014